

## Revisión Sistemática

### Infectología

Kasmera 49(Supl-1):e49S136617, 2021

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.5602823>



# Síndrome inflamatorio multisistémico en niños. ¿Covid-19, dengue y Kawasaki? Revisión Sistemática.

*Multisystem inflammatory syndrome in children. Covid-19, dengue and Kawasaki?  
Systematic Review*

Rodríguez-Parrales Dennys Henry  , Pincay-Franco Joseph Daniel , Baldeón-Rivera Laura Mercedes 

Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador.

### Resumen

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños es una enfermedad reciente presente a nivel internacional en un marco de la pandemia originada por el COVID-19, por lo que en primera instancia se la relaciona a la infección de este virus. Sus principales manifestaciones clínicas se asemejan a la enfermedad de Kawasaki, aunque con mayor intensidad en su sintomatología. Los datos evidencian que la mayoría de los pacientes evolucionan de forma favorable, aunque queda por conocer los efectos a largo plazo en el organismo. En Latinoamérica también se presenta la epidemia del dengue, que en Ecuador es endémico, y cuya sintomatología es similar a las enfermedades ya mencionadas. El objetivo del presente artículo es realizar una revisión bibliográfica sobre el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños y su relación con COVID-19, Dengue y Kawasaki como posibles causas, para esto se consultó sistemáticamente estudios recientes de estas patologías y así analizar la posible relación y causalidad entre estas. Se concluye que es muy prematuro establecer este tipo de relación entre el síndrome, la enfermedad de Kawasaki y dengue, a pesar de la sintomatología, así mismo con la nueva COVID-19, aunque, puede explicarse que podría originarse en una exagerada respuesta del sistema inmunológico por COVID-19.

**Palabras claves:** síndrome de respuesta inflamatoria, síndrome mucocutáneo linfonodular, enfermedad de Kawasaki, COVID-19, dengue.

### Abstract

The Multisystemic Inflammatory Syndrome in children is a recent disease present internationally in the context of the pandemic caused by COVID-19, so it is related in the first instance to the infection of this virus. Its main clinical manifestations resemble Kawasaki disease, although with greater intensity in its symptoms. The data show that the majority of patients progress favorably, although the long-term effects on the body remain to be known. In Latin America there is also the dengue epidemic, which in Ecuador is endemic, and whose symptoms are similar to the diseases already mentioned. The objective of this article is to carry out a bibliographic review on the Multisystemic Inflammatory Syndrome in children and its relationship with COVID-19, Dengue and Kawasaki as possible causes, for this, recent studies of these pathologies were systematically consulted and thus analyze the possible relationship and causality between these. It is concluded that it is very premature to establish this type of relationship between the syndrome, Kawasaki disease and dengue, despite the symptoms, likewise with the new COVID-19, although it can be explained that it could originate in an exaggerated response of the system immune from COVID-19.

**Keywords:** inflammatory response syndrome, lymphonodular mucocutaneous syndrome, Kawasaki disease, COVID-19, dengue.

**Recibido:** 17/10/2020

**Aceptado:** 16/04/2021

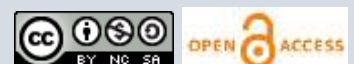
**Publicado:** 18/10/2021

**Como Citar:** Rodríguez-Parrales DH, Pincay-Franco JD, Baldeón-Rivera LM. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños. ¿Covid-19, dengue y Kawasaki? Revisión Sistemática. Kasmera. 2021;49(Supl-1):e49S136617. doi: 10.5281/zenodo.5602823

**Autor de Correspondencia:** Rodríguez-Parrales Dennys Henry. E-mail: [dennys.rodriguez@unesum.edu.ec](mailto:dennys.rodriguez@unesum.edu.ec)

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2021. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



## Introducción

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños, es una patología reciente que se ha detectado a nivel mundial y que supone un gran reto para los profesionales de la salud. Las características de la enfermedad incluyen síntomas similares a la enfermedad de Kawasaki que se presenta conjuntamente con un síndrome hiperinflamatorio multisistémico que puede evolucionar a shock tóxico e insuficiencia multiorgánica.

El 15 de mayo del 2020 la Organización Mundial de la Salud informó sobre esta enfermedad, haciendo referencia a un estudio, publicado por el equipo responsable del Covid-19 de la Center Diseases Control en Estados Unidos, en el que de 345 niños con COVID-19, el 23% presentaban una enfermedad subyacente (1).

En Latinoamérica el gobierno chileno informó que un hospital de niños reportó el ingreso de más de 50 infantes, en un periodo inicial sin mayores complicaciones respiratorias ni hemodinámicas. Sin embargo, en el mes de junio reportaron seis pacientes de entre 10 meses a 12 años que requerían asistencia respiratoria, con cuadros febriles, signos de Kawasaki y similares, en todos los casos se logró mejorar la condición de los pacientes, no así en Estados Unidos, donde sí se registró el fallecimiento de 3 niños con estas mismas condiciones (2).

En Ecuador, a finales del mes de mayo del 2020 se reportaban 410 niños y adolescentes con diagnóstico de COVID-19, de entre 0 a 19 años, la mayoría de estos en la provincia del Guayas. De acuerdo a informes del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, debido a la priorización de los casos de COVID-19, se puede no estar tomando en cuenta la detección de otras enfermedades similares como el síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) lo que puede generar una demora en la atención al niño, así como la generación de reportes que aclaren el impacto real de esta enfermedad en la población pediátrica nacional (3).

Hay que tomar en cuenta también que el Ecuador es uno de los países que tiene una alta incidencia de casos de dengue, la Organización Panamericana de la Salud OPS señala que durante el 2019 en Latinoamérica se dio un brote de esta enfermedad con más de tres millones de personas afectada, y que en el Ecuador se identificaron más de 8000 casos. Esta situación conlleva a que en el país se presenten dos epidemias al mismo tiempo, pudiendo existir la situación de que una persona pueda tener dengue y coronavirus simultáneamente, lo que puede ocasionar una respuesta inmune cruzada, que explicaría la gran cantidad de fallecidos que reporta el país (4).

Con el brote de la COVID-19 muchos países han descuidado la atención que merece esta arbovirosis lo que puede llevar a brotes incontrolados. Se debe tener en cuenta, además, que estos dos padecimientos presentan síntomas similares, como la fiebre, el decaimiento, dolor de cabeza, diarreas y manifestaciones cutáneas. Pueden mostrar, asimismo, similares hallazgos de laboratorio como

leucopenia, linfocitosis o linfopenia, trombocitopenia e hipertransaminasas, entre otros.

Estos hechos pueden demorar el diagnóstico de cualquiera de estas afecciones, aumentar la tasa de complicaciones y dificultar el pronóstico.

El presente trabajo investigativo responde a la necesidad de aportar con el análisis de esta nueva patología, el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico, que aqueja a la población infantil, desde una perspectiva comparativa con las enfermedades de Kawasaki, Dengue y COVID-19 y con las investigaciones iniciales que se han publicado, y así contribuir a la definición y entendimiento de la enfermedad y consecuentemente diseñar estrategias para el cuidado de los pacientes que presenten esta afectación.

Por lo tanto, el Objetivo General de este artículo es el de "Realizar una revisión bibliográfica sobre el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños y su relación con las enfermedades de COVID-19, Dengue y Kawasaki como posibles causas". Para esto se ejecuta en tres lineamientos específicos que son: Compendiar información sobre las características de las enfermedades COVID-19, Dengue y Kawasaki; Analizar los criterios diagnósticos, tratamiento y prevención del Síndrome Inflamatorio Multisistémico; Revisar la relación entre el Síndrome Inflamatorio Multisistémico y las enfermedades de COVID-19, Dengue y Kawasaki.

## Métodos

Se utilizó la investigación de tipo documental explicativa ya que se analizan las variables mediante el análisis de diversas fuentes académicas y científicas para así tener un conocimiento profundo del tema. Esta información bibliográfica se obtiene mediante la recopilación de las temáticas concernientes a los proyectos provenientes de fuentes confiables como: tesis, libros, artículos científicos indexados en CDC Lancet, Elsevier, Science, SciELO, Nature, medRxiv, Latindex, Dialnet, Redalyc, BVS, PubMed, Google académico.

Al realizar la búsqueda, se obtuvieron un total de 104 documentos de los cuales fueron seleccionados para la investigación 51, publicados entre 2016 y 2020. Para la selección se tuvo en cuenta que las investigaciones no tuvieran más de cinco años de publicación, actualizadas, y centradas en la temática.

Se excluyeron las revisiones bibliográficas realizadas en el año 2015 o antes, y los trabajos publicados en base de datos que no permitieron el acceso libre.

## Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico

En las recientes semanas, se ha comunicado el surgimiento sin precedentes de un grupo de casos de niños que desarrollan un síndrome con una respuesta inflamatoria sistémica significativa, asociado en un principio con COVID-19. De momento, se le ha llamado

Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico relacionado con SARS-CoV-2 (5).

Thacker menciona que este síndrome inflamatorio multisistémico causa síntomas provocados por la inflamación (irritación, dolor y edema) de todo el cuerpo (6). Entre los síntomas que se han registrado en los niños, se incluyen fiebre, dolor abdominal, vómitos, diarrea, erupción en la piel, dolor en el cuello, labios rojos, secos y agrietados, ojos rojos, cansancio y edema de manos o pies. Este síndrome comparte características comunes con otras enfermedades que causan cuadros inflamatorios en la población pediátrica incluyendo: miocarditis, enfermedad de Kawasaki, síndromes de shock tóxico por estafilococos y estreptococos, sepsis y síndromes de activación macrofágica.

Tagarro indica que también puede presentarse con síntomas abdominales inusuales y marcadores inflamatorios excesivos. Algunos de estos cuadros son graves y evolucionan a shock, agrega además que no se ha podido determinar la asociación directa de esta patología con la infección por SARS-CoV-2, debido a que solamente el 50% de los niños afectados tienen PCR positiva (7).

#### Definición del caso

La OMS señala que este síndrome en niños y adolescentes de 0 – 19 años se presenta con fiebre mayor o igual de 3 días.

Además, tienen que cumplir dos de los siguientes criterios:

- Exantema o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).
- Hipotensión o choque.
- Factores de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (signos ecocardiográficos, elevación troponina/proBNP).
- Evidencia de coagulopatía (TP, TPT prolongados, dímero D elevado).
- Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

También se manifiestan elevación de marcadores de inflamación: Proteína C reactiva, velocidad de sedimentación y procalcitonina.

Además, no deben padecer de otras causas microbiológicas, que incluyan sepsis bacteriana, síndrome de choque tóxico por *Staphylococcus* o *Streptococcus*.

Y evidencia de COVID-19 (RT-PCR, antígeno o serología positiva) o probable contacto con casos positivos de COVID-19 (8).

Es así que muchos niños, que tienen el Síndrome inflamatorio multisistémico tienen resultados negativos para la infección actual con el virus que causa la COVID-19. Pero la evidencia indica que muchos de estos niños han estado infectados con el virus de la COVID-19 en el

pasado, como lo muestran sus resultados de la prueba de anticuerpos.

Referente al manejo, Ramos señala que los médicos a nivel internacional están teniendo éxito en el tratamiento del síndrome con medicamentos que ayudan a reducir la inflamación, combaten la infección y protegen los órganos vitales, entre los que se incluyen:

- Gammaglobulina intravenosa para ayudar a que el sistema inmunológico combata la infección.
- Medicamentos recetados para bajar la fiebre, reducir el dolor y el edema y anticoagulantes.
- Corticoesteroides para reducir la inflamación (9).

## COVID-19

El coronavirus forma parte de la familia de los virus conocida como *Coronaviridae*, los cuales tienen un genoma de ácidos ribonucleicos (ARN) en sentido positivo, con una cadena sencilla que podría variar entre 26 y 32 kb de longitud. Los coronavirus se diversifican en 4 géneros: alfa, beta, delta y gamma, de los cuales hasta el momento se sabe que los coronavirus de tipo alfa y beta infectan a los humanos, provocando enfermedades que van desde el resfriado común hasta afecciones más graves (10-12).

Aragón y cols. recapitulan las acciones posteriores a las epidemias de SARS-CoV y MERS-CoV, sobre todo en China, donde se establecieron estrategias para la identificación oportuna de virus emergentes y reemergentes. Entre estas estrategias están la investigación y monitoreo de los casos de neumonía de etiología desconocida, así las neumonías que cumplan con los siguientes criterios: fiebre mayor de 38°C, recuento total de leucocitos normal o bajo, o recuento de linfocitos bajo, evidencia radiográfica de neumonía y no presentar mejoría de los síntomas después de tratamiento antimicrobiano por tres a cinco días, se tomaran en consideración como posible caso (13).

Desafortunadamente, debido a las pocas acciones tomadas en primera instancia y al flujo de viajes desde Wuhan a otras ciudades de China, Asia y el mundo, fue imposible contener el virus, lo que causó que muchos casos aún asintomáticos se movilizaran a todas partes del mundo ampliando el espectro del contagio. Por esta razón, la enfermedad por coronavirus, causada por el virus SARS-CoV-2, fue declarada por la OMS como una urgencia de salud pública de importancia global y catalogada como pandemia, el 30 de enero y 11 de marzo de 2020, respectivamente (14).

Según Trilla el salto ocasional de un virus de un animal al hombre es habitual entre los coronavirus. Así sucedió con el SARS en 2002-2003 y con el MERS desde 2012. Está demostrado que el COVID-19 se transmite de forma eficiente de persona a persona, habiéndose identificado agrupaciones de casos intrafamiliares y de transmisión a personal sanitario (15).

### Epidemiología

Hasta el momento, agosto del 2020, esta enfermedad ha infectado a cerca de dieciocho millones de personas, ocasionando la muerte de más de medio millón de estas y colapsado diversos sistemas de salud alrededor del planeta. Se conoce que el virus se transmite persona a persona a través de las gotas procedentes de la nariz o la boca que salen despedidas cuando la persona infectada tose, estornuda o habla y también por contacto de las manos con superficies u objetos contaminados (16).

Sin embargo, aún no existen vacunas y los tratamientos son difusos, se desconoce la duración de las medidas de aislamiento, y se ha visto afectado la población mundial ya que ha tenido un alto impacto económico, social y sanitario, existiendo aún incertidumbre en la población (17).

### Diagnóstico

Calvo y cols. indican que el diagnóstico se realiza mediante reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) con la detección de ácidos nucleicos del SARS-CoV2 o mediante la secuenciación del gen viral. También agregan que se utilizan muestras de frotis faríngeo, frotis nasofaríngeo (más adecuadas en niños), esputo, heces o sangre. Además, el virus se puede aislar en cultivos de células epiteliales respiratorias, pero este procedimiento solamente se ejecuta en laboratorios especializados. También recomiendan realizar un panel de otros virus respiratorios para descartar una coinfección de enfermedades de sintomatologías similares. Las muestras deben mantenerse y enviarse refrigeradas a 4°C y manejadas como sustancias infecciosas de tipo B (18).

### Manifestaciones clínicas en niños

Los datos clínicos sobre COVID-19 en recién nacidos aún son muy limitados. Si el SARS-CoV-2 puede transmitir verticalmente a través de la placenta, y su daño a corto y largo plazo para el nuevo ser, aún no está claro.

En base a esto Wang y cols. mencionan la importancia de mantener todas las muestras de mujeres embarazadas infectadas y con sospecha de SARS-CoV-2 y sus recién nacidos, incluidos hisopos faríngeos, sangre periférica tejido placentario después del parto, líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopos faríngeos recién nacidos y leche materna, para un estudio en profundidad y observación continua de seguimiento en las generaciones futuras (12).

El Hospital de Niños de Wuhan fue el encargado de la atención de niños con COVID-19 justamente en el epicentro. Aquí se analizaron a 1391 niños que tuvieron contacto con personas con sospecha o confirmación de la infección por SARS-CoV-2, y se estudiaron a 171 niños hospitalizados por COVID-19. Los resultados indican que el 60,8% fueron varones y la mediana de la edad fue 6,7 años con un rango de 1 día hasta los 15 años de edad.

Llaque, refiere los resultados obtenidos en el Hospital mencionado con respecto a la sintomatología, el 15,8% era asintomático; el 19,3% tuvo síntomas del tracto respiratorio alto; y el 64,9% tuvo neumonía. Los síntomas

más comunes fueron tos (48,5%), eritema faríngeo (46,2%) y fiebre por encima de 37,5 °C (41,5%), otros síntomas menos frecuentes fueron diarrea (8,8%), fatiga (7,6%), rinorrea (7,6%) y vómitos (6,4%). La taquipnea y taquicardia estuvieron presentes al ingreso al hospital en el 28,7% y el 42,1% de los pacientes, respectivamente; y solo el 2,3% presentó saturaciones de oxígeno menor a 92%. La mediana de la duración de la hospitalización fue de 12,5 días (rango: 1-16) (20).

Un hecho significativo que también señalan Maqueda & Sierra, es la gran incidencia de lesiones cutáneas atendidas en pacientes jóvenes, a menudo asintomáticas en otros órganos, que se han manifestado durante el pico de la infección y que, con mayor o menor grado de evidencia, parecen estar en relación con COVID-19 (21).

Estos casos se presentan como complicación posterior a la infección por Covid-19, presentándose varias semanas después del pico de infección. De igual forma, algunos pacientes han sido atendidos con cuadros leves y lesiones cutáneas similares al Síndrome inflamatorio multisistémico, sin cumplir todos los criterios de este o de la enfermedad de Kawasaki.

Otros pacientes señalan sintomatología de malestar digestivo, que incluyen molestias abdominales, náuseas, vómitos, dolor y diarrea. La mayoría de los niños infectados tienen expresiones sintomáticas leves, y el pronóstico es bueno. La recuperación ocurre en una o dos semanas.

Torrelo también señala que el resultado en estos pacientes a menudo es positivo, sin progresión del síndrome. Pese a que en estos pacientes las pruebas microbiológicas no resultaron relacionados con Covid-19, la evidencia temporal y epidemiológica sugiere que se trate de una nueva manifestación (22).

Por el contrario, Merino y Perianez indican que los niños con factores de riesgo como leucemia, tumor u otras deficiencias inmunes, que están infectados con COVID-19, la gravedad de las afecciones y los efectos de los tratamientos pueden tener resultados impredecibles. Además, se han detallado ciertos factores de riesgo en los niños que presentan mayor vulnerabilidad, como los casos de cardiopatías, diabetes, cáncer, tratamiento con inmunosupresores y asma severa, entre otras (23).

Refiriéndose a los hallazgos de laboratorio, de forma preliminar destacan marcadores inflamatorios como linfopenia, trombocitosis, elevación PCR, PCT, transaminitis, y coinfección con otros gérmenes virales. Los hallazgos tomográficos son similares a los adultos, opacidades en vidrio esmerilado e infiltrados difusos.

### Dengue

El virus del dengue pertenece al género Flavivirus y existen 4 serotipos: 1, 2, 3 y 4. Las especies *A. aegypti* (urbana) y *A. albopictus* (rural) son las más extendidas en el mundo, y son de hábitos alimentarios diurnos. El ser humano es el principal reservorio de la infección. Las

infecciones por el virus dengue constituyen la arbovirosis humana que más morbimortalidad ocasiona a nivel mundial, con un considerable aumento en su incidencia en las últimas décadas (24).

De acuerdo a Alvarado y cols. el riesgo de la población pediátrica frente al dengue congénito y adquirido, con sus respectivas manifestaciones clínicas, es alto, estimando que el dengue es responsable de 12.000 muertes anuales en las Américas, específicamente en la población pediátrica. En esta región se ha experimentado un aumento importante de casos en las últimas décadas, especialmente en Colombia, Brasil, Venezuela y Paraguay, en donde se concentran 83 % de los casos anuales (25).

El virus se transmite al ser humano por la picadura del mosquito hembra *Aedes*, de amplia presencia en zonas urbanas, y especialmente en lugares periféricos donde hay gran presencia de depósitos de agua limpia y estancada como: neumáticos, latas y otros recipientes donde se acumula agua de lluvia, pudiendo ser reservorio para su reproducción. La infección por un serotipo produce inmunidad permanente contra una reinfección por ese serotipo, aunque débil y transitoria contra los otros serotipos.

Zambrano indica que los principales factores de riesgo que suelen presentarse son el incremento paulatino y acelerado de zonas para habitar con descontrol en los países tropicales, y que no cuentan con los servicios básicos, lugar de preferencia de hábitat del vector. Las fuentes y reservorios de aguas son fuentes de riesgo, al igual que los sistemas sanitarios y de desechos que impactan en el surgimiento de las enfermedades transmitidas por mosquitos; además de la inadecuada o falta de limpieza que tiene la población en eliminación de criaderos potenciales de este insecto. Otro factor de riesgo que existe son las características climatológicas, crecimiento poblacional y pobreza, que contribuyen a la proliferación del mosquito *Aedes Aegypti* (26).

#### *Manifestaciones clínicas*

El período de incubación se sitúa entre 3 a 8 días. El virus es detectable en humanos desde las 6 hasta 18 horas previo al surgimiento de los síntomas y el periodo virulento termina cuando la fiebre desaparece. Existe la posibilidad de que se manifiesten diversos síntomas, desde asintomático a diátesis hemorrágica pudiendo converger en choque o la muerte. Sus síntomas son: fiebre aguda, cefalea, dolor retro-orbital, severos dolores en músculos y articulaciones; en cambio en algunos pacientes los síntomas principales son respiratorios y gastrointestinales.

De igual forma, también existe un fino sarpullido petequial, el periodo febril dura entre 5 a 7 días, pero la enfermedad puede estar seguida por un período prolongado de fatiga física y emocional. La infección por un serotipo produce inmunidad de por vida a ese mismo serotipo, pero sólo por pocos meses a los demás, no existe inmunidad cruzada permanente y existe la posibilidad de que al aumentar la respuesta inmune cause dengue severo (27).

A pesar de ser una enfermedad con amplia variedad clínica y un curso generalmente impredecible, se acepta que posee tres fases o etapas: fase febril, fase crítica y fase de recuperación.

*Fase Febril:* esta fase suele durar de 2 a 7 días, se manifiesta con fiebre alta y repentina que puede ser bimodal, juntamente con dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias, cefalea, dolor retro-ocular, eritema, siendo común la presencia de anorexia, náuseas o incluso vómitos, algunos pacientes presentan odinofagia, hiperemia de faringe y conjuntivas (28).

*Fase crítica:* en esta fase se inicia defervescencia de la fiebre, manifestada entre el día 3-7 de la enfermedad, cuando la temperatura desciende y se mantiene a 37,5°C o menos. A partir de esta etapa los pacientes pueden mejorar o empeorar (29).

*Fase de Recuperación:* se manifiesta una reabsorción gradual del líquido extravascular, durante un periodo de 48-72 horas la condición del paciente mejora, regulándose el estado hemodinámico y la diuresis. Los niveles de hematocrito se vuelven estables o disminuyen a causa del efecto de dilución del líquido reabsorbido (30).

Corrales, señala que, a pesar de esta directriz, existe dificultad al predecir el curso natural de la enfermedad después de los primeros días de fiebre, ya que es posible que al perder plasma puede devenir en choque, y si este se prolonga puede conducir a hipoperfusión de órganos con disfunción progresiva de estos, acidosis metabólica y coagulación intravascular diseminada con sangrados graves (31).

#### *Manifestaciones clínicas en niños*

En los niños es frecuente que la fiebre sea la única manifestación clínica, aunque también se presenten malestares digestivos, como diarreas y dolor abdominal de poca intensidad. De igual forma, se pueden presentar síntomas y signos del aparato respiratorio que son poco frecuentes, a menos que sean resultado de alguna enfermedad asociada, situación que debe precisarse por la repercusión que posee en el pronóstico del dengue (32).

Alvarado, en su estudio realizado en Guayaquil, señala que el Dengue se puede presentar en niños en edad escolar como un cuadro febril leve, o tener manifestaciones clásicas, fiebre de inicio abrupto, cefalea intensa, mialgias, artralgias, dolor retro ocular, astenia y erupción cutánea. En el caso de los signos de alarma presenta dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos persistentes, letargia, hipotensión, irritabilidad, extravasación de plasma, edema, signos de deshidratación, además se presenta leucopenia, aumento del hematocrito y trombocitopenia verificado con exámenes de laboratorio (33).

#### **Kawasaki**

La enfermedad de Kawasaki, descrita en 1967 por Tomisaku Kawasaki, es una vasculitis sistémica de etiología desconocida que afecta a vasos de pequeño y mediano

calibre. Se caracteriza por un proceso inflamatorio agudo, autolimitado, pero potencialmente grave por las complicaciones cardíacas que se pueden producir. Esta enfermedad es más frecuente en países asiáticos, especialmente en Japón, con una incidencia anual de 239,6/100 000 niños menores de 5 años, aunque también tiene una distribución universal y se puede manifestar en niños de cualquier grupo étnico (34).

La enfermedad de Kawasaki anteriormente llamado síndrome mucocutáneo linfonodular de la infancia, debido a que se produce principalmente en los niños pequeños, sobre todo en menores de 5 años de edad, más prevalente en los hombres que en las mujeres, con una relación hombre-mujer entre 1,5:1 y 2:1 y manifestándose sobre todo durante el invierno y la primavera de países en el hemisferio norte (35).

### *Etiopatogenia*

Abate y cols. tomando en cuenta las variaciones estacionales, geográficas y étnicas, se cree que un agente infeccioso viral o bacteriano, de tipo convencional o super antígeno, desencadenaría una respuesta autoinmune dirigida a las paredes vasculares, en personas genéticamente predispuestas. En el epitelio bronquial, está presente en cuerpos de inclusión citoplasmáticos, que consisten en agregados de proteínas virales y ácidos nucleicos que contienen ARN, por lo tanto, el agente causal en la enfermedad de Kawasaki es un virus ARN ubicuo, no identificado, que provoca una infección persistente (36).

La respuesta inmune abarca tanto la inmunidad innata como adaptativa, con una significativa sobreproducción de diferentes citoquinas y activación de células endoteliales. Durante la fase aguda de la enfermedad de Kawasaki, los neutrófilos son las células inflamatorias predominantes en la sangre periférica.

García y cols. mencionan que la forma típica de la enfermedad tiene tres fases: la aguda, que dura diez días y se presenta con fiebre de alto grado, adenopatías, eritema o edema periférico, conjuntivitis y enantema. La fase subaguda con una duración de 11 a 21 días, donde se presenta trombocitosis, descamación y resolución de la fiebre. Por último, la fase de convalecencia, con una duración de 21 a 60 días, en la que desaparecen los signos clínicos paulatinamente (37).

### *Diagnóstico*

Siendo específico, Mejía (38) indica los criterios diagnósticos que se usan con más frecuencia en esta enfermedad, los cuales son:

Guía del Comité de Investigación de la enfermedad de Kawasaki 4 (Guías japonesas 2002):

- Fiebre persistente mayor a cinco días
- Congestión conjuntival bilateral
- Cambios en los labios y cavidad oral
- Exantema polimorfo

- Cambios en la región distal de extremidades
- Linfadenopatía cervical no purulenta

Guía para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki de la Sociedad Americana del Corazón 4 (American Heart Association (AHA)).

- Fiebre al menos cuatro días de fiebre
- Cuatro de los siguientes cinco criterios:
- Congestión conjuntival bilateral sin exudados purulentos
- Cambios en los labios y cavidad bucal
- Exantema polimorfo
- Cambios en las extremidades
- Linfadenopatía cervical múltiple asociado a edema retrofaríngeo o flemón
- Además, se debe excluir otros diagnósticos clínicos con misma sintomatología (38).

Sin embargo, Villegas y Solorzano mencionan que un porcentaje de los afectados no cumple con los criterios clásicos lo que se denomina como enfermedad de Kawasaki incompleta, la cual es más común en lactantes menores y preescolares (39).

### *Manifestaciones clínicas*

La enfermedad de Kawasaki se caracteriza por fiebre alta y persistente, alcanzando 40°C o más, de escasa respuesta a la administración de antipiréticos, no bajando el cuadro febril de 38°C. También se presenta un exantema de aspecto polimorfo e inespecífico la mayoría de los casos. Marín y cols. refieren que el eritema y el edema de manos y pies se observan en la fase aguda entre 80 y 90% de los casos, llegando a ser doloroso para los pacientes. Luego se descaman los dedos, empezando en la región periungueal y puede afectar palmas y plantas, lo que comúnmente aparece entre la segunda y tercera semana, y se puede detectar también en la región perineal (40).

### *Complicaciones*

Los pacientes con enfermedad de Kawasaki desarrollan diversas complicaciones. La incidencia de aneurismas coronarios gigantes es de 1-4% siendo la ecocardiografía la mejor forma para detectarlo. También puede existir un alto riesgo de trombosis y es por esto que el tratamiento de gammaglobulina intravenosa se debe de mantener a dosis de 3-5mg/kg/día hasta 4-6 semanas luego del inicio de la enfermedad.

Molina y cols. agregan que, a estos pacientes, se debe de dar terapia triple con doble antiagregación plaquetaria además de anticoagulación. A pesar de esto estos pacientes suelen tener un pronóstico desfavorable, debido al elevado riesgo de desarrollar trombosis coronaria, estenosis o infarto de miocardio, con el mayor riesgo de infarto agudo al miocardio en el primer año desde el inicio de la enfermedad. Otras complicaciones

que pueden manifestarse son anomalías miocárdicas, por infarto agudo al miocardio, arritmias, anomalías en la aorta, insuficiencia valvular, entre otros (41).

Yamazaki señala que la incidencia de estas complicaciones ha disminuido gracias al reconocimiento temprano de la enfermedad y al uso de la gammaglobulina endovenosa. Sin embargo, hasta el 20% de los casos no responde a una primera dosis del medicamento, por lo que en el escenario de los casos denominados "resistentes a la gammaglobulina" el uso de corticosteroides es un método muy favorable (42).

En cuanto al tratamiento, Escobar y cols. indican que se trata conjuntamente con inmunoglobulina más aspirina a dosis relativamente altas, resuelven la inflamación y reduce significativamente la incidencia de aneurismas coronarios. Sin embargo, un porcentaje significativo de los pacientes no responde al tratamiento inicial y tiene un mayor riesgo de formación de aneurismas, a menos que se administre tratamiento adicional (43). Londoño agrega que, sin tratamiento apropiado, hasta un 25% de los pacientes llegan a desarrollar aneurismas cardíacos, que podrían llevar a muerte súbita, infarto agudo de miocardio o enfermedad cardíaca isquémica crónica (44).

## Resultados

### Semejanzas entre COVID-19, Dengue y Kawasaki

En primer lugar, se debe considerar la sintomatología febril, las tres enfermedades tienen un periodo febril y otro crítico. Otras semejanzas consisten en que estas son infecciones sistémicas y sus síntomas iniciales pueden ser parecidos entre sí y no ser necesariamente los característicos de la enfermedad cuando ya está establecida. Lo anterior es aún más evidente en los primeros años de la vida. En el dengue, la fiebre es habitualmente elevada, y dura menos de una semana, salvo excepción.

La infección por coronavirus casi siempre inicia con fiebre, particularmente en la edad pediátrica. En el dengue, como más frecuente, entre el tercero y quinto días disminuye la fiebre y se abre la gran incógnita: la mayoría de los pacientes va a mejorar y restablecerse, pero para otros será el inicio de la extravasación de plasma que es la alteración fisiopatológica principal.

A continuación, se va a producir acumulo de líquido en cavidades serosas (peritoneo, cavidades pleurales, pericardio) con aumento del hematocrito y posible choque hipovolémico, el cual de no diagnosticarse y tratarse a tiempo tiene sus propias complicaciones: hemorragias masivas con o sin coagulación intravascular diseminada, daño múltiple de órganos, edema pulmonar.

Síntomas como fiebre, cefalea, dolor abdominal, son presentadas en ambas enfermedades; incluido lo que se consideraba característico del Dengue: la erupción maculo-papular, ha sido reportado en enfermedad por

COVID-19. Además, los hallazgos laboratoriales son similares, pudiendo presentarse en ambas enfermedades: leucopenia, alteración de enzimas hepáticas y plaquetopenia (45).

La infección por coronavirus, de manera parecida, puede iniciarse solapadamente con fiebre, asociada a fatiga y, en adolescentes y adultos, también asociada a tos y disnea, la cual aparece varios días después, alrededor del sexto día, con las lesiones broncopulmonares evidentes mediante radiología.

En los casos reportados de asociación de COVID-19 y posible Kawasaki se ha observado disminución severa de la función ventricular, valvulitis, derrame pericárdico y dilatación de las arterias coronarias con ectasia difusa.

A partir de ese momento, el agravamiento del cuadro respiratorio es progresivo y se produce afectación hepática, renal o cardiovascular. Esta última es de particular importancia a cualquier edad, pero sobre todo en los pacientes jóvenes (46).

Siendo más específicos, se enfatiza en los reportes recientes en niños con COVID-19 y manifestaciones aparentemente nuevas y sugestivas de enfermedad de Kawasaki, aunque aún no está definido hasta este momento si es una forma de Kawasaki atípica o una manifestación parecida a esta enfermedad, principalmente considerando que el diagnóstico no necesita los criterios rigurosos y típicos utilizados para la enfermedad clásica de Kawasaki.

El diagnóstico de enfermedad de Kawasaki "clásica" se considera en pacientes que presentan fiebre durante 5 días junto con al menos 4 de 5 criterios clínicos en ausencia de un diagnóstico alternativo. La complicación cardíaca más importante es el desarrollo de lesiones coronarias, las cuales se presentan en 15 a 25% de los casos no tratados de la enfermedad. Estos pacientes tienen un riesgo elevado de desarrollar isquemia miocárdica (47).

### Posible relación entre el Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico y las enfermedades de Covid-19, Dengue y Kawasaki.

La característica principal del Síndrome Inflamatorio multisistémico pediátrico es la inflamación de varios órganos del cuerpo como corazón, pulmones, riñones, cerebro, entre otros, y específicamente se manifiesta de tres a seis semanas de que el menor fuese contagiado por el COVID-19.

La alta incidencia en época de pandemia Covid-19 y la positividad de IgG SARS-CoV-2 más que de PCR hace pensar que este Síndrome Inflamatorio multisistémico pediátrico sea causado por una respuesta inmunológica luego de la infección más que por la replicación viral; y por su similitud con la enfermedad de Kawasaki y el choque tóxico se plantea una respuesta inmunológica mediada por superantígenos.

Como muchos pacientes cumplen criterios para Kawasaki y por su semejanza con el choque tóxico además del manejo de soporte, el tratamiento más utilizado ha sido la Inmunoglobulina Intravenosa (IVIG), en los reportes iniciales inglés, francés e italiano en un 100% y en Norte América 76% a dosis de 2 gramos/kg y en segundo lugar uso de esteroides 57% (29-80%) con indicación de choque, activación macrofágica, presencia de inflamación coronaria o por criterios de Kobayachi de riesgo de refractariedad a IVIG.

Tanto el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico como la enfermedad de Kawasaki causan fiebre persistente, sarpullido, enrojecimiento de los ojos e hinchazón de las manos, los pies y los nódulos linfáticos. A diferencia de la enfermedad de Kawasaki, los niños con el síndrome también pueden tener dolor de estómago, vómitos o diarrea. Algunos niños con el síndrome en su forma severa también pueden tener coágulos de sangre, lesión renal o inflamación del corazón.

El síndrome inflamatorio multisistémico y la enfermedad de Kawasaki tienden a afectar a niños de diferentes edades. El primero es más común en niños pequeños y adolescentes, mientras que la enfermedad de Kawasaki es más probable que afecte a niños menores de 5 años. En cuanto al dengue los síntomas suelen ser más específicos en niños mayores.

Por lo tanto, es necesario ser prudente en cuanto a las conclusiones, ya que a pesar de que las sintomatologías son similares y pueda existir una relación e incluso una coinfección viral entre las enfermedades descritas, y tomando en cuenta lo reciente del surgimiento de este síndrome, que obliga a esperar estudios de un espectro más amplio que el actual, se señala la importancia de mantener un diagnóstico diferencial, que estén sujetas a las publicaciones actualizadas de las guías clínicas para el manejo de estas enfermedades, y así poder brindar el mejor tratamiento para los pacientes.

Ante esto, las publicaciones a la fecha señalan con mayor probabilidad la relación existente entre el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico con el COVID-19, explicándose como una reacción excesiva debido a una sobreestimulación del sistema inmunológico.

## Discusión

Riphagen y cols. mencionan un estudio de ocho niños que cursaban con un cuadro de shock hiperinflamatorio, similar a la enfermedad de Kawasaki, con fiebre, sarpullido, enrojecimiento de ojos, edema en extremidades inferiores y dolor abdominal, de ellos solo dos dieron positivos para COVID-19 (48).

Otro estudio realizado Por Chang y cols. demostró que pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki comparados con un grupo control tuvieron una tasa más alta de aislamiento viral para coronavirus (7,1 % versus 0,9 %,  $p < 0,003$ ) (49).

Además, en Bérnago, Italia, se informa de treinta pacientes pediátricos con signos y síntomas similares a la enfermedad de Kawasaki, diagnosticados con COVID-19. Otros investigadores notifican posiblemente el primer caso de una lactante de seis meses de edad diagnosticada con la enfermedad de Kawasaki e infección por SARS-CoV-2 (50).

La lactante ingresa con un cuadro de fiebre, irritabilidad y rechazo a la comida, posteriormente presenta erupciones eritematosas en piel seguido de un aumento en la temperatura. Al quinto día la fiebre se exacerba, acompañada de congestión nasal, motivo por el cual se solicitó una radiografía de tórax que arrojó una leve opacidad en la zona media del pulmón izquierdo, adicionalmente, presentaba conjuntivitis, edemas en manos y miembros inferiores, papila lingual prominente, todos, criterios clásicos de la enfermedad de Kawasaki, posteriormente se aplicó la prueba de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para COVID-19 y resulta positiva (51).

## Conclusiones

En esta revisión bibliográfica se logró conocer las presentaciones clínicas específicas de las enfermedades tratadas, del impacto que ocasionan y los riesgos para la población pediátrica, lo que permite entender de mejor manera estas nuevas patologías, como lo es el Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico y el Covid-19, y sus similitudes con infecciones más antigua, como el Dengue y la enfermedad de Kawasaki.

Por lo tanto, debemos motivar el estudio de la prevalencia y afectación de estas enfermedades en la población infantil de la zona, para así aportar con datos que ayuden a esclarecer la fisiopatología de estas enfermedades, además de contar con datos que influyan a tomar acciones de cuidado y tratamiento a la población infantil ante la presencia de estos casos.

Las primeras hipótesis las relacionan con la actual pandemia del COVID-19, aunque aún esto no es del todo concluyente en la comunidad médica y científica, la Organización Mundial de la Salud enfatiza la necesidad de reforzar las investigaciones para definir el espectro de la enfermedad, ya que al estar en una etapa temprana es muy necesario analizar todos los estudios que se están publicando para así establecer el protocolo de asistencia ante estos pacientes.

Para esto es importante incentivar a la comunidad educativa, médica y científica a mantenerse actualizados en base a los conocimientos referentes a estas nuevas enfermedades, según se vayan publicando los reportes internacionales, y a su vez mantener activo el análisis de estas publicaciones, para así poder aplicar las estrategias y tratamientos en los posibles casos que puedan surgir en el ámbito local.

A pesar de las similitudes entre estas enfermedades, los autores se acogen a las conclusiones de las publicaciones consultadas: Es muy temprano el relacionar el Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico con otra de las



enfermedades señaladas, sin embargo, los resultados preliminares indican su posible causal en la infección por Covid-19, debido a una reacción del sistema inmune.

Debe tenerse en cuenta las características peculiares de las enfermedades y síndromes señalados en este estudio, ya que la fiebre presente en estas patologías es el síntoma más común entre la población pediátrica, por lo que se debe estudiar todas las posibilidades diagnósticas y así ir excluyendo infecciones o enfermedades similares. Es así que se enfatiza la importancia de mantener actualizados los conocimientos acerca de estas afectaciones, y así permita un mejor reconocimiento de la enfermedad.

Por último, exhortamos a los profesionales de la salud a mantener siempre un diagnóstico diferenciado en los pacientes que presenten las sintomatologías expuestas y que pueden fácilmente esconder la real afectación. De igual manera y de forma específica a los profesionales en laboratorio clínico para que se mantengan actualizados en lo referente a los métodos y pruebas de diagnóstico de estas enfermedades.

### Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de interés y relaciones durante la realización del estudio.

### Financiamiento

El estudio fue financiado por la Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM).

### Referencias Bibliográficas

- Organización Mundial de la Salud. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19: informe científico, 15 de mayo de 2020 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332191>
- Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños, niñas y adolescentes con SARS-CoV-2 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/07/SíndromelInflamatorio-Multisistémico.pdf>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Alerta Epidemiológica por Síndrome Inflamatorio multisistémico (SIM) en niños y adolescents (menores de 19 años), temporalmente relacionado con COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta\\_por\\_síndrome\\_inflamatorio\\_multisistémico\\_31\\_05\\_2020-MSP.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta_por_síndrome_inflamatorio_multisistémico_31_05_2020-MSP.pdf)
- Primicias. Dengue, la otra epidemia que acecha a Ecuador y recibe poca atención [Internet]. 2020 [citado 2 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/dengue-](https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/dengue-coronavirus-guayas-fallecidos/)
- Plaza S, Álvarez J, Sáenz AM, Rosas M. Enfermedad de Kawasaki en paciente pediátrico en el contexto de la pandemia por COVID-19. Dermatología Venez [Internet]. 2020;58(1):45-9. Disponible en: <http://svderma.org/revista/index.php/ojs/article/view/1459>
- Kidshealth N. Coronavirus (COVID-19) y síndrome inflamatorio multisistémico (para Padres) [Internet]. [citado 2 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://kidshealth.org/es/parents/pmis.html>
- Tagarro A. evolución de la pandemia por SARS COVID-19 en población pediátrica. Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2020;94(1):1-3. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/Suplementos/Perspectivas/perspectivas1\\_tagarro.pdf](https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/Suplementos/Perspectivas/perspectivas1_tagarro.pdf)
- Gil R, Jacinto L, Lemus P, Barillas G, Velasquez S, Recinos F. Diagnóstico clínico y manejo de pacientes pediátricos sospechosos y confirmados de Covid-19. Inst Guatem Secur Soc. 2020;(22):1-45.
- Nicklaus Children's Hospital. ¿Qué es el síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C)? [Internet]. [citado 29 de agosto de 2021]. Disponible en: [https://www.nicklauschildrens.org/condiciones/sindrome-inflamatorio-multisistemico-\(mis-c\)](https://www.nicklauschildrens.org/condiciones/sindrome-inflamatorio-multisistemico-(mis-c))
- Chica-Meza C, Peña-López LA, Villamarín-Guerrero HF, Moreno-Collazos JE, Rodríguez-Corredor LC, Lozano WM, et al. Cuidado respiratorio en COVID-19. Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet]. 2020;20(2):108-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726220300318> DOI: [10.1016/j.acci.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.001)
- Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev Clínica Española [Internet]. 2021;221(1):55-61. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520300928> DOI: [10.1016/j.rce.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001) PMID [32204922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204922/) PMID [PMC7102523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204922/)
- Balibrea JM, Badía JM, Rubio Pérez I, Martín Antona E, Álvarez Peña E, García Botella S, et al. Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía Española [Internet]. 2020;98(5):251-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X20300695> DOI: [10.1016/j.ciresp.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.03.001) PMID [32252979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32252979/) PMID [PMC7270428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32252979/)
- Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Rev Mex pediatría [Internet]. 2019;86(6):213-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0035-00522019000600213&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0035-00522019000600213&script=sci_arttext)

14. Sánchez-Duque JA, Arce-Villalobos LR, Rodríguez-Morales AJ. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina: papel de la atención primaria en la preparación y respuesta. Atención Primaria [Internet]. 2020;52(6):369-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301177> DOI: [10.1016/j.aprim.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.04.001) PMID [32386927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386927/) PMCID [PMC7164864](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7164864/)
15. Callejas Rubio JL, Ríos Fernández R, Ortego Centeno N. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. Med Clin (Barc) [Internet]. 2020;155(6):272. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-un-mundo-una-salud-epidemia-S002577532030141X> DOI: [10.1016/j.medcli.2020.05.015](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.015) PMID [32093921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32093921/) PMCID [PMC7094554](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7094554/)
16. Sociedad Argentina de Pediatría. Condiciones de Protección en La Comunidad y en el Ámbito de la Salud en el Marco de la Pandemia Covid-19 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files\\_condiciones-proteccion-covid19-04-20\\_1586623112.pdf](https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_condiciones-proteccion-covid19-04-20_1586623112.pdf)
17. Johnson MC, Saletti-Cuesta L, Tumas N. Emociones, preocupaciones y reflexiones frente a la pandemia del COVID-19 en Argentina. Cienc e Saude Coletiva [Internet]. 2020;25(Suppl 1):2447-56. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/csc/a/XgikrZ9F6JJ9grrmBGDtNBH/?lang=es&format=pdf> DOI: [10.1590/1413-81232020256.1.10472020](https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10472020) PMID [32520288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32520288/)
18. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatría [Internet]. 2020;92(4):241.e1-241.e11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540332030076X> DOI: [10.1016/j.anpedi.2020.02.001](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001) PMID [32173188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173188/) PMCID [PMC7118614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7118614/)
19. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A Case Report of Neonatal 2019 Coronavirus Disease in China. Clin Infect Dis [Internet]. 2020;71(15):853-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa225> DOI: [10.1093/cid/ciaa225](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa225) PMID [32161941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161941/) PMCID [PMC7108144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7108144/)
20. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2020;37(2):335-40. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&t&pid=S1726-46342020000200335](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&t&pid=S1726-46342020000200335) DOI: [10.17843/rpmesp.2020.372.5439](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5439)
21. Maqueda-Zamora G, Sierra-Santos L, Sierra-Santos E, Martínez-Ballester JF. Manifestaciones dermatológicas de la infección por COVID-19 en Pediatría TT - Dermatological manifestations of COVID-19 infection in paediatrics. Rev Clínica Med Fam [Internet]. 2020;13(2):166-70. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2020000200166&lang=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000200166&lang=es)
22. Torrelo A. Manifestaciones cutáneas de COVID-19 en niños y adolescentes. Dermatología Venez [Internet]. 2020;58(1):5-7. Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/1460>
23. Merino-Navarro D, Díaz-Periáñez C. Prevención y tratamiento de la COVID-19 en la población pediátrica desde una perspectiva familiar y comunitaria: artículo especial. Enfermería Clínica [Internet]. 2021;31(Suppl 1):S29-34. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862120303016> DOI: [10.1016/j.enfcli.2020.05.005](https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.005) PMID [32425488](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425488/) PMCID [PMC7229975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7229975/)
24. Cazes C, Carballo C, Praino M, Ferolla F, Mistchenko A, Contrini M, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2019;117(1):63-7. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivos/arg/2019/v117n1a22.pdf> DOI: [10.5546/aap.2019.e63](https://doi.org/10.5546/aap.2019.e63) PMID [30652459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652459/)
25. Calvo EP, Coronel-Ruiz C, Velazco S, Velandia-Romero M, Castellanos JE. Diagnóstico diferencial de dengue y chikungunya en pacientes pediátricos. Biomédica [Internet]. 2016;36(2):35-43. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572016000600023](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572016000600023)
26. Zambrano I. Protocolo de atención para dengue clásico y grave Hospital Francisco Icaza Bustamante, Guayaquil [Internet] [Magíster en Gerencia y Administración de Salud]. Guayaquil-Guayas-Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43801>.
27. Custodio Corbera C. Complicaciones maternas y perinatales del dengue, en el Hospital II Santa Rosa de Piura, 2016-2018 [Internet] [Título de Médico Cirujano]. Piura-Piura. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana. Escuela de Medicina Humana; 2019. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/4673>
28. Aguilar M. Incidencia de dengue grave en pacientes de 1 mes a 14 años hospitalizados en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante de Enero del 2014 a diciembre del 2015 [Internet] [Especialista en Pediatría]. Guayaquil-Guayas. Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/4675>
29. Trujillo M. Experiencia en el comportamiento clínico y

- manejo del dengue transmisión vertical en recién nacidos del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello [Internet] [Especialista en Pediatría]. León-León. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua León. Facultad de Ciencias Médicas. Departamento de Pediatría; 2020. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/7593?mode=simple>
30. Britton Barillas MA. Manejo de líquidos en pacientes con Dengue ingresados en Pediatría Hospital Alemán Nicaragüense periodo 30 abril 2015 a 31 Diciembre 2017 [Internet] [Especialista en Pediatría]. Managua. Nicaragua. Universidad Autónoma de Nicaragua Managua. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital Alemán Nicaragüense; 2018. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/12201/>
  31. Corrales Martínez SC, Salgado DM. Miocarditis en la infección viral del dengue en pediatría. Arch Med [Internet]. 2017;17(1):160-72. Disponible en: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1559> DOI: [10.30554/archmed.17.1.1559.2017](https://doi.org/10.30554/archmed.17.1.1559.2017)
  32. Montero Diaz D. Combinaciones más frecuentes y características clínicas y de estudios complementarios de pacientes pediátricos con dengue. Rev Cuba Pediatría [Internet]. 2017;89(2):153-64. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/artic/e/view/190>
  33. Alvarado Sánchez M del P. Dengue con signos de alarma manifestaciones clínicas en niños en edad escolar, plan educativo [Internet] [Especialista en Pediatría]. Guayaquil-Guayas. Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/38439>
  34. Soriano-Ramos M, Martínez-Del Val ME, Cepeda SN, González-Tomé MI, Romero PC, Fernández-Cooke E, et al. Riesgo de afectación coronaria en la enfermedad de Kawasaki. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2016;114(2):107-13. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2016/v114n2a04.pdf> DOI: [10.5546/aap.2016.107](https://doi.org/10.5546/aap.2016.107) PMID [27079387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27079387/)
  35. Martínez-Guzmán E. Presentaciones inusuales de Enfermedad de Kawasaki [Internet] [Especialista en Alergología e Inmunología Clínica Pediátrica]. México DF. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. Instituto Nacional de Pediatría; 2015. Disponible en: [http://189.203.43.34:8180/bitstream/20.500.12103/927/1/tesis2015\\_32.pdf](http://189.203.43.34:8180/bitstream/20.500.12103/927/1/tesis2015_32.pdf)
  36. Sociedad Argentina de Pediatría, Sociedad Argentina de Cardiología. Enfermedad de Kawasaki: Consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Versión abreviada. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2016;114(4):385-90. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/enfermedad-de-kawasaki-consenso-interdisciplinario-e-intersociedades-gu-iacutea-pr-aacutectica-cl-iacutenica.pdf> DOI: [10.5546/aap.2016.385](https://doi.org/10.5546/aap.2016.385) PMID [27399018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27399018/)
  37. García Rodríguez F, Flores Pineda Á de J, Villarreal Treviño AV, Salinas Encinas DR, Lara Herrera PB, Maldonado Velázquez M del R, et al. Enfermedad de Kawasaki en un hospital pediátrico en México. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2016;73(3):166-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114616300375?via%3Dihub> DOI: [10.1016/j.bmhmx.2016.01.002](https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2016.01.002) PMID [29421203](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29421203/)
  38. Mejía Arens C, Sandí Ovares N, Salazar Campos N. Actualización en enfermedad Kawasaki en población pediátrica. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2020;5(6):e389. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/389> DOI: [10.31434/rms.v5i6.389](https://doi.org/10.31434/rms.v5i6.389)
  39. Villegas I, Solorzano F. Manifestaciones poco usuales en la enfermedad de Kawasaki. Enfermedades Infecc y Microbiol. 2019;39(3):2019. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/micro/ei-2019/ei193a.pdf>
  40. Marín-hernández E, Vidal-flores AA, Sámano-aviña M, Delfín-sánchez YL. Enfermedad de Kawasaki. Comunicación de dos casos. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet]. 2018;27(1):12-8. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/derma/cd-2018/cd181b.pdf>
  41. Molina Jiménez VN, Barquero Orias DE, Peña Miranda M. Impacto de la enfermedad de Kawasaki en la población pediátrica. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2019;4(1):35-45. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/201> DOI: [10.31434/rms.v4i1.201](https://doi.org/10.31434/rms.v4i1.201)
  42. Yamazaki Nakashimada MA. El enigma de la enfermedad de Kawasaki. Rev Latinoam Infectol Pediátrica. 2019;32(2):45-7. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2019/lip192a.pdf>
  43. Escobar HA, Meneses-Gaviria G, Ijaji-Piamba JE, Triana-Murcia HM, Molina-Bolaños JA, Vidal-Martínez JF, et al. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Kawasaki. Rev la Fac Med [Internet]. 2019;67(1):103-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v67n1/0120-0011-rfmun-67-01-103.pdf> DOI: [10.15446/revfacmed.v67n1.64144](https://doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.64144)
  44. Cardozo Lopez M, Escobar Berrio A, Alvarán Mejía M, Londoño Restrepo JD. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. CES Med. [Internet]. 2012;26(2):261-272. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-87052012000200014&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052012000200014&lng=en)

45. Correa Prieto FR. Perú un escenario posible para coinfección entre COVID-19 y dengue. *Kasmera* [Internet]. 2020;48(1):e48131619. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/31615> DOI: [10.5281/zenodo.3743470](https://doi.org/10.5281/zenodo.3743470)
46. Torres EM, García JS. Dengue y COVID-19: semejanzas y diferencias. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2020;92:1-13. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/articulo/view/1211>
47. Sociedad Interamericana de Cardiología. Alerta sobre asociación COVID 19 y probable Enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos [Internet]. 2020. Disponible en: <http://www.siacardio.com/novedades/covid-19/alerta-sobre-asociacion-covid-19-y-probable-enfermedad-de-kawasaki-en-pacientes-pediatricos/>
48. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10237):1607-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1) PMID [32386565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386565/) PMCID [PMC7204765](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7204765/)
49. Chang L-Y, Lu C-Y, Shao P-L, Lee P-I, Lin M-T, Fan T-Y, et al. Viral infections associated with Kawasaki disease. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2014;113(3):148-54. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664614000035> DOI: [10.1016/j.jfma.2013.12.008](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2013.12.008) PMID [24495555](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24495555/) PMCID [PMC7125523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7125523/)
50. Aquino-Canchari CR, Villanueva L. Síndrome de Kawasaki en población pediátrica durante la pandemia por la COVID-19: realidad o mito. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2020;92(1):1-4. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/articulo/view/1169/544>
51. Velásquez Méndez MP, Hernández Zapata LJ. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico: ¿viejo conocido o nuevo por conocer? [Internet]. 2020. Disponible en: <https://scp.com.co/covid-19/sindrome-inflamatorio-multisistemico-pediatrico-viejo-conocido-o-nuevo-por-conocer-9-junio/>

**Autores:**

**Correspondencia:** Rodríguez-Parrales Dennys Henry. <https://orcid.org/0000-0002-3232-4443>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: [dennys.rodriguez@unesum.edu.ec](mailto:dennys.rodriguez@unesum.edu.ec)

Pincay-Franco Joseph Daniel. <https://orcid.org/0000-0003-4854-8166>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: [pincay-joseph5063@unesum.edu.ec](mailto:pincay-joseph5063@unesum.edu.ec)

Baldeón-Rivera Laura Mercedes. <https://orcid.org/0000-0003-3907-0017>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: [baldeon-laura5467@unesum.edu.ec](mailto:baldeon-laura5467@unesum.edu.ec)

**Contribución de los Autores:**

**RPDH, PFJD, y BRM:** conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, curación de datos, recursos, curación de datos, redacción-revisión y edición, visualización, supervisión, planificación y ejecución, administración de proyectos, adquisición de fondos.