

## Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19

### Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19

Ariel Efrén Uriarte Méndez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6684-7621>

Nancy González Vale<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5113-3653>

Erdwis Pérez Pintado<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0974-4834>

Alnilam Fernández González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4628-6780>

Jorge Luis Capote Padrón<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0867-9284>

Leyenis Herrera Romero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4176-3453>

<sup>1</sup>Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto”. Cienfuegos, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [arieluriarte@hosped.cfg.sld.cu](mailto:arieluriarte@hosped.cfg.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** En mayo de 2020 en Reino Unido y EE UU se documentaron casos de una enfermedad que compartía características clínicas y analíticas con la enfermedad de Kawasaki, la cual se asoció a disregulación inmunitaria secundaria a una infección reciente por SARS-CoV-2.

**Objetivo:** Comunicar las experiencias de la evolución y el tratamiento de una paciente con diagnóstico de esta nueva enfermedad.

**Presentación del caso:** Adolescente de 17 años con antecedentes de haber padecido de COVID-19 seis semanas antes de su presentación en el hospital. Se recibe con lesiones mucocutáneas, polipnea, taquicardia, ictericia y astenia. Dos horas después de llegar a la unidad de cuidados intensivos comenzó con taquicardia ventricular sin pulsos, de la cual hizo dos eventos que requirieron reanimación cardiopulmonar avanzada. Fue necesario apoyo inotrópico por varios días



debido a la afectación miocárdica. Después de 72 h con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo por debajo de 35 %, comenzó a mejorar hasta la recuperación completa. Recibió tratamiento con metilprednisolona IV y con el péptido inmunoregulador cubano jusvinza.

**Conclusiones:** El síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19, presentado por primera vez en la provincia de Cienfuegos, es una afección nueva, que usualmente es grave y requiere cuidados intensivos debido a que produce disfunción orgánica, pero sobre todo afectación cardíaca. Tiene una presentación clínica similar a enfermedades más comunes, por lo que es fundamental estar alerta para un diagnóstico oportuno que garantice el éxito del tratamiento y evite la muerte.

**Palabras clave:** síndrome inflamatorio multisistémico en niños; coronavirus SARS-CoV-2; COVID-19; enfermedad de Kawasaki.

## ABSTRACT

**Introduction:** In May 2020, cases of a disease that shared clinical and analytical features with Kawasaki disease were documented in the United Kingdom and the United States, which were associated with immune dysregulation secondary to a recent SARS-CoV-2 infection.

**Objective:** To communicate the experiences of the evolution and treatment of a patient diagnosed with this new disease.

**Case presentation:** A 17-year-old teenager with a history of COVID-19 six weeks ago. He was admitted with mucocutaneous lesions, polypnea, tachycardia, jaundice and asthenia. Two hours after arriving at the intensive care unit, he presented pulseless ventricular tachycardia, of which he did two events that required advanced cardiopulmonary resuscitation. Inotropic support was required for several days due to myocardial involvement. After 72 hours with a left ventricular ejection fraction below 35%, he began to improve until complete recovery. He received treatment with IV methylprednisolone and the Cuban immunoregulatory peptide jusvinza.

**Conclusions:** The multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19, presented for the first time in the province of Cienfuegos, is a new condition, which is usually serious and



requires intensive care because it produces organic dysfunction, but above all cardiac involvement. It has a clinical presentation similar to more common diseases, so it is essential to be alert for a timely diagnosis that guarantees the success of treatment and prevents death.

**Keywords:** multisystem inflammatory syndrome in children; SARS-CoV-2 coronavirus; COVID-19; Kawasaki disease.

Recibido: 16/10/2021

Aceptado: 09/10/2022

## Introducción

Después que se registraron en Wuhan, China, los primeros casos de neumonía por un nuevo coronavirus nombrado SARS-Cov-2, la enfermedad, denominada COVID-19, se expandió por todos los continentes, y se declaró la pandemia el día 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud.<sup>(1)</sup>

La extensión vertiginosa de la pandemia causó efectos catastróficos, provocó en la mayoría de los países colapso de los servicios de salud, agotamiento de insumos, medicamentos y equipamiento médico; y lo peor, muchos fallecidos que superó los 4000 000 de personas en todo el mundo.<sup>(2)</sup>

Cuba también fue severamente afectada por la COVID-19. Hasta el 5 de octubre de 2021 se diagnosticaron 895 719 casos, y fallecidos 7618 pacientes, y aunque no hubo una repercusión importante en la mortalidad pediátrica, el número de contagios en menores de 18 años resultó alarmante, con un promedio aproximado de 20 % de los casos positivos diarios en los últimos meses.<sup>(3)</sup>

La actual pandemia a diferencia de otras anteriores, afectó menos a los niños, tanto en incidencia como en mortalidad. La mayoría de series publicadas así lo demuestran,<sup>(4,5)</sup>



sin embargo, una afección relacionada con la COVID-19 comenzó a presentarse casi exclusivamente en niños. En mayo de 2020 en Reino Unido y EE. UU. se registran casos de una enfermedad que compartía características clínicas y analíticas con la enfermedad de Kawasaki, la cual se asoció posiblemente a una disregulación inmunitaria secundaria a una infección reciente por SARS-Cov-2.<sup>(6,7)</sup>

Dicha afección tiene definiciones que varían ligeramente según las diferentes organizaciones y colegios médicos, pero esencialmente se caracteriza por antecedentes de COVID-19 de 4 a 6 semanas antes del comienzo de los síntomas, fiebre, lesiones mucosas, lesiones en piel tipo eritema multiforme, inyección conjuntival, diarreas, vómitos, dolor abdominal, afectación neurológica, aumentos de los marcadores séricos de la inflamación, ausencia de evidencia de infección y disfunción de órganos, pero sobre todo, del aparato cardiovascular.<sup>(8)</sup>

La provincia de Cienfuegos fue duramente afectada durante el mes de agosto de 2021, en el que alcanzó la incidencia más alta del país. Según datos (no publicados en sitios oficiales de salud) del Departamento Provincial de Salud, en la semana estadística 33 se diagnosticaron más de 11 000 casos.

El día 24 de septiembre, se presentó en el servicio de emergencias del Hospital Pediátrico Universitario “Paquito González Cueto”, una adolescente de 17 años con aspecto grave, signos de respuesta inflamatoria sistémica y antecedentes de haber padecido de COVID-19 aproximadamente 6 semanas después del pico máximo de casos positivos en la provincia. El diagnóstico oportuno de síndrome inflamatorio sistémico asociado a COVID-19, las medidas de soporte vital urgentes que se tomaron, y el trabajo en equipo multidisciplinario, contribuyeron a la evolución satisfactoria de la paciente. Este fue el primer caso registrado en Cienfuegos, dado lo novedoso y las particularidades de su evolución, el equipo de trabajo de la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) decidió comunicar sus experiencias.

---

## Presentación del caso

---



Adolescente de 17 años que se recibe en el servicio de urgencias en estado grave, con astenia, taquicardia y polipnea. Al interrogatorio se recoge que llevaba tres días con fiebre elevada de 38-39 °C con varios picos diarios, e igual tiempo con diarreas líquidas sin sangre ni flemas, dolor abdominal ligero y vómitos ocasionales. Dado su aspecto grave se transfiere de inmediato a la UCIP.

El examen detallado arroja la presencia de palidez cutáneomucosa, inyección conjuntival marcada, ictericia discreta y lesiones dermatológicas (en piel) eritematopapulosas en el tronco compatibles con eritema multiforme. Se constata la presencia de taquicardia de 130 latidos/min, polipnea de 40 respiraciones/min y oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) de 98 % con oxígeno por tenedor nasal. La tensión arterial al momento de la llegada de la paciente fue de 85/50. Se mostraba sin cambios mentales en todo momento, con puntuación de 15 puntos en la escala de coma de Glasgow. La radiografía de tórax no mostró lesiones inflamatorias y la punción lumbar fue negativa. Ecografía abdominal también normal. El electrocardiograma (EKG) con microvoltaje moderado en todas las derivaciones, sin alteraciones. La determinación de IgM para dengue, al sexto día del comienzo de la fiebre referida, fue negativa.

En la anamnesis se identifica un dato fundamental, y es que hacía seis semanas había tenido un cuadro respiratorio agudo caracterizado por fiebre, tos, cefalea y dolores articulares, en coincidencia con el mismo cuadro en familiares, con quienes tuvo contacto y que se diagnosticaron con COVID-19 por la prueba de reacción de la reverso transcriptasa y de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rRT-PCR). A la paciente nunca se le realizó esta prueba.

Con todos estos elementos identificados se sospechó el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C) y se realizaron diferentes acciones. La confirmación de haberse infectado por SARS-CoV-2 se realizó con test de anticuerpo (test rápido COVID19 qSARS-CoV-2IgG/IgM. PALEX MEDICAL que marcó intensamente para la IgG. La paciente no había recibido ninguna dosis de vacuna contra COVID-19.

Se administró bolo de 500 mL de solución salina al 0,9 %, y metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg por tres días. En un inicio, en vez de metilpredisolona, se había indicado inmunoglobulina (IG) IV



(intacglobin) inespecífica a dosis de 2 g/kg de peso, pero no pudo ser administrada porque al inicio de la infusión (0,01 mL/min), en dos ocasiones, hubo deterioro de la tensión arterial que, si bien no se pudo asegurar que fuera una reacción adversa al medicamento, el colectivo de intensivistas decidió suspender su uso. Debido a la tendencia a la hipotensión arterial se decidió ventilar mecánicamente y colocar catéter venoso central para prevenir un deterioro hemodinámico mayor. Dos horas después de recibirse en la UCI comenzó a hacer taquicardia ventricular (TV) sin pulso por lo que se asistió con esquema terapéutico según protocolo. En total hizo dos eventos de TV sin pulsos que requirieron masaje cardíaco y adrenalina, pero fueron breves y no fue necesario desfibrilar.

A partir de aquí continuó con inestabilidad hemodinámica, con mala coloración, hipotensa y anúrica. Fue necesario el apoyo inotrópico inicial con adrenalina y dobutamina, y algunos minutos después con noradrenalina, debido a que no se lograban pulsos y tensión arterial óptimos. Estando más estable 3h después, se le realiza ecocardiograma que mostró pequeño derrame pericárdico y serio compromiso miocárdico, contractilidad general disminuida y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por debajo de 35 %. No se vieron alteraciones valvulares ni dilatación coronaria.

Se realizaron varios exámenes de laboratorio. Los mismos arrojaron anemia ligera, leucocitosis a predominio de neutrófilos y varios parámetros de la química sanguínea elevados como dímero D, bilirrubina directa, proteína C reactiva (PCR), ferritina, enzima aspartato aminotransferasa (ALT) y enzima láctica deshidrogenasa (LDH). Los resultados son los que siguen: Hb: 100 g/L, conteo total de leucocitos:  $21 \times 10^9/L$  (segmentados 85 %, linfocitos 15 %), urea: 5,6 mmol/L, creatinina: 78  $\mu\text{mol/L}$ , dímero D: 2,4  $\mu\text{g/mL}$ , LDH: 861 UI/L, bilirrubina: (total 77  $\mu\text{mol/L}$ , indirecta 13,3  $\mu\text{mol/L}$ , directa 63,3  $\mu\text{mol/L}$ ), ferritina: 842  $\mu\text{g/L}$ , alanina aminotransferasa (ALT): 38 UI/L, aspartato aminotransferasa (AST): 67 UI/L y proteína C reactiva: 34 mg/L. No se realizó determinación de procalcitonina, troponina, ni de otros marcadores séricos, por no disponer de ellos en la institución.

Ante el inconveniente de no poder usar IG IV con efecto antiinflamatorio, se optó por el uso del producto cubano jusvinza,<sup>(9)</sup> péptido inmunomodulador en investigación, cuyo uso fue autorizado de emergencia en Cuba para el tratamiento antiinflamatorio de la COVID-19, y sobre el cual ya había una experiencia positiva en varios centros médicos del país. La dosis inicial fue de 1mg IV cada 12 h, luego se incrementó a cada 8 h. Otras de las medidas terapéuticas tomadas fueron el uso de terapia antitrombótica con enoxaparina, 60 mg cada 12 h, y el tratamiento antimicrobiano empírico acorde a una hipotética sepsis de origen comunitario. En este sentido se indica ceftriaxona y linezolid, sin embargo, el resultado de dos hemocultivos tomados al ingreso, fue negativo.

A partir del quinto día de evolución comenzó la mejoría de la función cardiaca, aunque todavía con una FEVI en torno a 40 %. En ese momento se decidió sustituir adrenalina por milrinona por sospecha de un miocardio de estrés. En adelante, se apreció una mejoría sensible, se retiró la ventilación mecánica al sexto día de evolución y el apoyo inotrópico al día siguiente. La función hepática de excreción se normalizó, y la nutrición enteral, que había estado comprometida debido a intolerancia, mejoró considerablemente. Los marcadores séricos de la inflamación experimentaron un descenso progresivo a partir del tercer día de evolución y la relación neutrófilos/linfocitos se normalizó al sexto día de tratamiento (relación de 2/1). Al octavo día de estancia en la UCIP se transfirió a sala abierta sin ningún problema médico importante pendiente. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica, la declaración de Helsinki<sup>(10)</sup> y a las normas éticas institucionales y nacionales vigentes. Los datos se obtuvieron solo con carácter investigativo. No se hizo alusión a datos de identidad personal.

## Discusión

Este es el primer paciente con diagnóstico de SIM-C en Cienfuegos. El caso cumple con las definiciones del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, EE. UU,<sup>(11)</sup> de la Organización Mundial de la Salud<sup>(12)</sup> y del *Royal College of Paediatrics and Child Health* del



Reino Unido,<sup>(13)</sup> Estas instituciones incluyen, entre las características de la enfermedad, la presencia de fiebre, lesiones cutaneomucosas, daño orgánico, alteraciones cardíacas, marcadores séricos de inflamación elevados y evidencia de infección por SARS-Cov-2 o a su exposición.

El SIM-C grave tiene síntomas comunes con varias enfermedades como la sepsis, miocarditis, meningitis, shock tóxico estafilocócico y enfermedad de Kawasaki. Por tanto, es complejo establecer el diagnóstico oportuno para un tratamiento precoz, a la vez que es prioritario realizar exámenes para descartar cualquier infección.<sup>(14)</sup>

Con respecto a la enfermedad de Kawasaki, la similitud no es solo desde el punto de vista clínico, sino que comparten muchas características en la patogenia y el tratamiento.

La mayoría de las series y las revisiones sistemáticas publicadas describen los mismos síntomas para ambas enfermedades, pero con diferencias en cuanto a la frecuencia. Por ejemplo, en el SIM-C la media de edad es mayor, y los síntomas gastrointestinales, la miocarditis con disfunción ventricular izquierda y la elevación de los marcadores séricos de la inflamación, son más frecuentes. También es más usual en el SIM-C el uso de inotrópicos, la ventilación mecánica y la oxigenación con membrana extracorpórea. Por su parte, la enfermedad de Kawasaki, responde mejor a la IG IV y tiene una mortalidad inferior (cerca de 0,17 % contra 2,1-18,0 % el SIM-C).<sup>(1,15,16,17)</sup>

El caso que se presenta, es muy elocuente desde el punto de vista clínico en consonancia con lo que se publicado sobre SIM-C, por ejemplo, presentó fiebre, eritema polimorfo, inyección conjuntival sin secreción, disfunción miocárdica, arritmias, disnea, alteraciones digestivas como diarreas y vómitos, y marcadores séricos de la inflamación elevados.

A excepción de alteraciones neurológicas, linfadenopatías y edemas de las extremidades (manifestaciones que no fueron observadas) y cuya frecuencia es inferior a 20 %, todas las alteraciones presentadas por la paciente se describen en series de casos con gran número de pacientes y en más de 50 % de los pacientes en revisiones sistemáticas extensas,<sup>(18,19,20,21)</sup> Por otra parte, la afectación pulmonar suele ser leve y no se observa con frecuencia síndrome de distrés respiratorio agudo.<sup>(22)</sup>





La afectación cardíaca se describe dentro de las más importantes en el espectro clínico de la enfermedad, por tanto, amerita un análisis más detenido. El caso presentado, tuvo miocarditis, que se manifestó con microvoltaje en el EKG, compromiso severo de la FEVI, y clínicamente como TV sin pulso y shock cardiogénico.

En la primera serie de casos publicada en el Reino Unido, la disfunción cardíaca fue descrita en 6 de 8 pacientes (75 %).<sup>(23)</sup> Las revisiones sistemáticas de las series que se publicaron posteriormente encuentran una incidencia de disfunción ventricular que va desde el 35 al 100 %.<sup>(24)</sup> *Alsaied* y otros,<sup>(25)</sup> recientemente publicaron una revisión de estudios de pacientes con afectación cardíaca. En 9 de las 11 series revisadas, los autores describen disfunción ventricular en más de 50 % de los pacientes, y dos autores documentan hasta en 100 % de compromiso cardíaco. Ninguna de los estudios describe dilatación coronaria ni aneurismas en más de 30 %.

La patofisiología de la lesión cardíaca parece ser multifactorial y deriva de la propia respuesta hiperinmune en los individuos genéticamente susceptibles. El corazón puede sufrir daño directo por invasión viral de los cardiomiocitos o por el efecto de las citocinas, además de daño vascular con trombosis y finalmente lesión isquémica.<sup>(25,26)</sup>

En relación con el tratamiento usado en la adolescente, el equipo médico en un inicio optó por el uso combinado de IG IV y metilprednisolona, que son los medicamentos sobre los cuales existe actualmente más experiencia, pero ante la reacción adversa grave asociada a la primera, se decidió emplear juzvinza luego de consulta con expertos.

Este último fármaco es un péptido inmunorregulador en investigación, creado en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, Cuba (CIGB) para el tratamiento de la artritis reumatoidea, cuyo uso se autoriza de emergencia en el país para el tratamiento antiinflamatorio de la COVID-19. Los resultados del estudio de dos series de pacientes adultos con COVID-19 grave tratados con juzvinza se publicaron recientemente. En ellas, se exponen hallazgos favorables con su uso. Los pacientes tuvieron mejoría clínica y reducción de citocinas proinflamatorias a las 48 h de iniciado el tratamiento.<sup>(27,28)</sup>



En la paciente que se presenta, es difícil afirmar el beneficio de jusvinza por la evolución favorable de un solo caso de SIM-C, pero vale decir que la experiencia del equipo médico fue muy positiva. Además, el grado de efectividad de otros fármacos usados como los anticuerpos monoclonales específicos anti IL-1 (anakinra) y anti IL-6 (tocilizumab), entre otros, está por demostrarse en ensayos clínicos al azar. Las guías de actuación que desarrollan algunas instituciones se basan en la corta experiencia de los médicos y en los resultados del tratamiento de otras afecciones con una patogenia similar.<sup>(29)</sup>

Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico incluyó 614 pacientes con tratamiento para SIM-C, de ellos, solo 22 recibieron tratamiento inmunoregulador, por lo que no se obtuvieron resultados concluyentes con respecto a ellos. El estudio explica que la mejoría clínica no varió de forma significativa con el uso de IG IV sola, el uso de glucocorticoides solo, o la combinación de ellos.<sup>(30)</sup> La evolución de la adolescente que se presenta fue favorable, después de los tres primeros días de criticidad, mejoró progresivamente y no tuvo complicaciones. La función cardíaca al momento de ser transferida de la UCIP era normal.

Una revisión sistemática que incluyó bases de datos médicos de internet, sitios web de organizaciones de salud de varias partes del mundo y consultas personales con líderes en el campo de la cardiología pediátrica, afirma que la mayoría de los pacientes con disfunción sistólica se recuperan en la primera semana, aunque se ha visto que en un pequeño porcentaje persiste o empeora. Sin embargo, la evolución de las alteraciones coronarias no se conoce a largo plazo por lo que estos niños deben tener un seguimiento.<sup>(25)</sup>

## Conclusiones

El síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19, presentado por primera vez en la provincia de Cienfuegos, es una afección nueva, que usualmente es grave y requiere cuidados intensivos debido a que produce disfunción orgánica, pero sobre todo afectación cardíaca. Tiene



una presentación clínica similar a enfermedades más comunes, por lo que es fundamental estar alerta para un diagnóstico oportuno que garantice el éxito en el tratamiento y evitar la muerte. A los médicos de las instituciones de salud en las que hayan ocurrido picos epidémicos importantes, se les recomienda estar alertas ante la posibilidad de presentarse un caso. El tratamiento inmunorregulador con jusvinza pudiera ser valorado como otra opción de tratamiento en situaciones específicas.

### Agradecimientos

Los autores agradecemos a las doctoras *María del Carmen Domínguez Horta* y *Lisette del Rosario López González*, que nos motivaron para incorporar el uso de jusvinza en el tratamiento de la paciente; y al Dr. *Lázaro Hernández Valdés*, con quien compartimos las imágenes ecocardiográficas y nos dio acertadas valoraciones.

### Referencias bibliográficas

1. Adhanom Ghebreyesus T. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Geneva, Suíterland: World Health Organization; 2020 [acceso 15/04/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Portal de la red telemática en salud. Infecciones por coronavirus. 2020 [acceso 04/10/2021]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>
3. Oficina de OPS/OMS.COVID-19. Reporte 85. Equipo de gestión de incidentes. Cuba. 2021 [acceso 12/10/2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/97723/download?token=Chx1ZI7E>



4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) out break in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323:1239-42. DOI:[10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
5. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics. 2020 Jun;145(6):e20200702. DOI: 10.1542/peds.2020-0702.
6. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020;395(10237):1607-8. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
7. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. JAMA. 2020;324(3):294-6. DOI: [10.1001/jama.2020.10374](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10374)
8. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. Eur J Pediatr. 2021;180(7):2019-2034. DOI: 10.1007/s00431-021-03993-5.
9. González Sánchez C. Jusvinza. Revista Cubana de Farmacia. 2021 [acceso 01/10/2021]. Disponible en: <http://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/569/440>
10. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Atlanta: CDC; 2021 [acceso 06/10/2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>
12. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19: Scientific Brief. Geneva: WHO; 2020. [acceso 06/10/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.



13. Royal College of Paediatrics and Child Health. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporarily associated with COVID-19 (PIMS) –guidance for clinicians. UK: Royal College; 2020 [acceso 06/10/2020]. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims>
  14. Parums DV. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) [editorial]. Med Sci Monit. 2021;27:e933369. DOI: [10.12659/MSM.933369](https://doi.org/10.12659/MSM.933369)
  15. Zhang, QY.Xu BW, Du JB. Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. World J Pediatr.2021;17:335-340. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00435-y>
  16. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, *et al.* COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. Lancet Infect Dis 2020 ;20(11):e276-e288. DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4).
  17. Cattalini M, DellaPaolera S, Zunica F, Bracaglia C, Giangreco M, Verdoni L, *et al.* Rheumatology Study Group of the Italian Pediatric Society. Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. Pediatr Rheumatol Online J. 2021;19(1):29. DOI: [10.1186/s12969-021-00511-7](https://doi.org/10.1186/s12969-021-00511-7)
  18. Mercier JH, Ouldali N, Melki I, Basmaci R, Levyg M, Titomanlioh L, *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-related multisystem inflammatory syndrome in children mimicking Kawasaki disease. Arch Cardiovasc Dis. 2021;114:426-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2021.04.005>
  19. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF. .Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med. 2020;383:334-346. DOI: [10.1056/NEJMoa2021680](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680)
- 



- 
20. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *E Clin Med.* 2020;26:100527. DOI: [10.1016/j.eclinm.2020.100527](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527)
20. Simon Junior H, Sakano TMS, Rodrigues RM, Eisenkraft AP, Carvalho VEL, Schvartsman C, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *J Pediatr.* DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.004>
21. Bustos BR, Jaramillo-Bustamante JC, Vasquez-Hoyos P, Cruces P, Díaz F. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2: A Case Series Quantitative Systematic Rev. *PediatrEmerg Care.* 2021;37(1):44-7. DOI: [10.1097/PEC.0000000000002306](https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002306)
22. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, *et al.* Paediatric inflammatory multisystem syndrome: temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): cardiac features, management and short-term outcomes at a UK tertiary paediatric hospital. *PediatrCardiol.* 2020;41:1391-401. DOI: [10.1007/s00246-020-02391-2](https://doi.org/10.1007/s00246-020-02391-2)
23. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;395:1607-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
24. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *Eur J Pediatr.* 2021;180(2):307-322. DOI: [10.1007/s00431-020-03766-6](https://doi.org/10.1007/s00431-020-03766-6)
25. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, Saidi A, Dionne A, Lang SM, *et al.* Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation.* 2021;143(1):78-88. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049836](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049836)
26. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, *et al.* The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell.* 2020;183(4):968-981.e7. DOI: [10.1016/j.cell.2020.09.016](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016)
- 



27. Hernández-Cedeño C, Venegas-Rodríguez R, Peña-Ruiz R, Bequet-Romero M, Santana-Sánchez R, Penton-Arias E, *et al.* CIGB-258, a peptide derived from human heat-shock protein 60, decreases hyperinflammation in COVID-19 patients. *Cell Stress Chaper.* 2021;26:515-25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12192-021-01197-2>
28. Venegas Rodríguez R, Peña Ruiz R, Santana Sánchez R, Bequet-Romero M, Hernández-Cedeño M, Santiesteban Licea B, *et al.* Péptido inmodulador CIGB-258 para el tratamiento de pacientes graves y críticos con la COVID-19. *Rev Cubana Med Milit.* 2020 [acceso 07/10/2021];49(4). Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/926>
29. Jonat B, Gorelik M, Boneparth A, Geneslaw AS, Zachariah P, Shah A, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Children's Hospital in New York City: Patient Characteristics and an Institutional Protocol for Evaluation, Management, and Follow-Up. *Pediatr Crit Care Med.* 2021;22(3):178-90. DOI: [10.1097/PCC.0000000000002598](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002598)
30. McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, *et al.* Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med* 2021;385(1):11-22. DOI: [10.1056/NEJMoa2102968](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102968)

### Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

### Financiación

No se recibió ningún tipo de financiación para la realización de la investigación o publicación del manuscrito.

