

ORIGINAL

Covid-19 in pediatrics: A systematic review of the most frequent signs and symptoms in the pediatric population

Covid-19 en pediatría: Una revisión sistemática sobre los signos y síntomas más frecuentes en la población pediátrica

Juvencio Vieira de S. Neto¹  , Celia Lilian Sosa 

¹Universidad Abierta Interamericana. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Argentina.

Citar como: Vieira de S. Neto J, Lilian Sosa C. Covid-19 in pediatrics: A systematic review of the most frequent signs and symptoms in the pediatric population. Salud Integral y Comunitaria. 2023; 1:79. <https://doi.org/10.62486/sic202379>

Enviado: 05-11-2022

Revisado: 15-02-2023

Aceptado: 21-05-2023

Publicado: 22-05-2023

Editor: Prof. Dr. Javier González Argote 

ABSTRACT

Introduction: coronavirus or Covid-19 is an infectious disease produced by SARS-CoV-2 that in 2019 generated a wave of infections throughout the world, where in March 2020 the World Health Organization (WHO) declared that the situation was no longer considered an epidemic but rather a pandemic, such a disease affected both adult and pediatric patients, but the disease in children has a much more benign behavior than that seen in adults, thus the number of articles published having focus on this group is much greater than that on children.

Method: a systematic review of the literature available in different databases was carried out, focusing on PUBMED. Selecting those articles that were best related to the proposed topic.

Results: non-specific symptoms such as fever, cough, diarrhea, sore throat are the most frequent and that when the patient presents atypical symptoms such as anosmia or ageusia, which are more frequent in adults, the probability of a positive diagnosis is greater. Even if the pathology is more benign, there is also the probability that these same patients present some complication, such as pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (SIM-p), which has a wide spectrum of manifestations and which, if not diagnosed and treated, leads the patient to death.

Conclusion: according to published studies, the symptoms presented are very non-specific and not very serious, so it is not a pathology that frequently carries a risk to health, even though some cases have an evolution that can develop complications and very rarely to death.

Keywords: Covid 19; Children; Pediatric; Symptoms; SARS-CoV-2.

RESUMEN

Introducción: coronavirus o Covid-19 es una enfermedad infecciosa producida por el SARS-CoV-2 que en el año 2019 generó una ola de infecciones en todo el mundo, donde en marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara que la situación ya no era considerada como una epidemia sino que una pandemia, tal enfermedad afectaba tanto pacientes adultos como pediátricos, pero la enfermedad en los niños tiene un comportamiento mucho más benigno que el visto en los adultos, así siendo la cantidad de artículos publicados teniendo enfoque en este grupo es mucho mayor que la de los niños.

Método: se realizó una revisión sistemática de la literatura disponible en diferentes bases de datos, enfocándose en PUBMED. Seleccionando aquellos artículos que mejor tenía relación con el tema propuesto.

Resultados: los síntomas inespecíficos como fiebre, tos, diarrea dolor de garganta son los más frecuentes y que cuando el paciente presenta síntoma atípico como anosmia o ageusia, que son más frecuentes en adultos, la probabilidad de diagnóstico positivo es mayor. Aún que la patología sea más benigna hay también la probabilidad de estos mismos pacientes presentaren alguna complicación, como la Síndrome Inflamatoria Multisistémica pediátrica (SIM-p) que posee un amplio espectro de manifestaciones y que si no diagnosticada y tratada lleva el paciente al óbito.

Conclusión: de acuerdo a los estudios publicados, la sintomatología presentada es de cuadros muy inespecíficos y de poca gravedad, pero en algunos casos de acuerdo a la evolución pueden desarrollar complicaciones y raramente el óbito.

Palabras clave: Covid 19; Children; Pediatric; Symptons; SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

Al final del año de 2019 en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China) son notificados una serie de casos de neumonías producidas por un virus. Este nuevo virus ha sido identificado como miembro de la familia de coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo-2) y ha sido denominado COVID-19 (Enfermedad por Coronavirus 2019).⁽¹⁾ Además, se descubriría que eran causadas por una nueva variante del coronavirus, un virus zoonótico que por una mutación genética logró infectar a los humanos.⁽²⁾

Siendo productora de una neumonía estudiar los síntomas y signos que presentan los pacientes pediátricos con Covid-19 es importante porque tal patología sigue siendo una de las principales causas de la muerte en pediatría.⁽³⁾ Por lo tanto, existe la necesidad de comprender y de saber los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imagen, para que sea hecho un diagnóstico de manera más rápido y si posible establecer un tratamiento efectivo adecuado.^(4,5)

Por tratarse de una patología nueva y que afecta primariamente el aparato respiratorio, sobre todo con síntomas de vías aéreas superiores por ejemplo: fiebre, tos, rinorrea, conjuntivitis y dolor de cabeza o muchas veces con cuadros asintomáticos, la gran mayoría de las manifestaciones clínicas son de este sistema en específico, pero sin embargo algunos estudios demostraron que pacientes con cuadros más graves pueden presentar síntomas gastrointestinales (dolor abdominal), cutáneos (rash), cardíacos (miocarditis), neurológicos (encefalomielia), shock entre otros.^(6,7)

Además de las manifestaciones clínicas, existen también los estudios complementarios como: exámenes laboratoriales y de imágenes (radiografía de tórax y tomografía computadorizada) que en general no son obligatorios, pero si pueden auxiliar en el diagnóstico, ya que en los niños pueden tener alguna alteración.^(4,5)

Aunque la enfermedad tiene un curso benigno⁽⁸⁾, hay también los pacientes afectados por formas más graves de la enfermedad que sufren de complicaciones como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIM-p)⁽⁹⁾, la cual ofrece un cuadro clínico muy similar a la enfermedad de Kawasaki, una vasculitis de los vasos de mediano calibre y que afecta con más frecuencia niños menores de 5 años⁽¹⁰⁾, pero que todavía no se conoce muy bien la fisiopatología de la enfermedad que explica por qué de ambas presentan síntomas clínicos tan similares.⁽⁵⁾ Siendo así para el diagnóstico de SIM-p según los Centro para el Control y la Prevención de Enfermedad (CDC) en los Estados Unidos (EUA) se utilizan los siguientes criterios.⁽¹¹⁾

- Individuo con edad <21 años con fiebre, evidencia laboratorial de inflamación y evidencia clínica de enfermedad grave que requiere internación con afectación de órganos multisistémico;^(2,3)
- No tener otras causas que expliquen el cuadro clínico;
- Ser positivo para COVID o haber tenido la infección previamente con diagnóstico serológico RT-PCR en las últimas 4 semanas.

Al si tratar de una enfermedad inflamatoria, inmunomedida, posinfecciosa (postviral) y que puede estar asociada o no a un estadio de hiperinflamación e hiperferritinemia.⁽¹²⁾ El SIM-p presenta un cuadro clínico de mayor gravedad,⁽¹³⁾ y las manifestaciones son diversas, con afectación de por lo menos cuatro sistemas (gastrointestinal, cardíaca, mucocutánea, hematológica etc.). De esa manera el reconocimiento temprano del síndrome disminuye la morbilidad.⁽¹⁴⁾

En contraste con los estudios y pesquisas sobre el coronavirus en pacientes adultos, los trabajos científicos sobre la enfermedad en la población pediátrica son menos encontrados, eso sería por que en los niños estudiados la patología tiene un curso más benigno y por ese motivo el enfoque de las autoridades estaría en la población más afectada, generando así menos estudios para este grupo específico.⁽⁹⁾

MÉTODOS

Los materiales necesarios para escribir este trabajo son artículos académicos que han sido publicados y que están disponibles en sitios web que sirven como base de datos como PubMed, Google Scholar. Enfocándose más en PubMed utilizando los términos “covid19” y “children” fueron identificados aproximadamente 30mil estudios, donde utilizando un filtro “revisión sistemática” el número se ha reducido para 1005, de ahí se hizo una búsqueda avanzada utilizando “Mesh Terms” la cantidad de artículos bajo para 232 ahí fueron elegidos aquellos documentos que tenían datos sobre las manifestaciones clínicas de los pacientes con covid19.

RESULTADOS

Los artículos utilizados para esta revisión sistemática se encuentran en la siguiente tabla:

Tabla 1. Distribución de artículos empleados en el artículo			
Autores	Tipo del Estudio	Número de pacientes evaluados	Año
Christophers et al. ⁽⁴⁾	Revisión sistemática	123	2020
Yasuhsara et al. ⁽⁸⁾	Revisión Sistemática	114	2020
Martins et al. ⁽⁵⁾	Revisión Sistemática	-	2021
Nikolopoulou et al. ⁽⁶⁾	Revisión Sistemática	-	2021
Toraih et al. ⁽¹⁴⁾	Metaanálisis	318	2021

En su artículo científico Christophers et al. (2020) hizo una revisión sistemática que analizó un total de 123 pacientes, donde los resultados fueron divididos en 3 categorías: Síntomas clínicos, radiológicos y laboratoriales. Según sus análisis iniciales alrededor de 14,6 % (n=18) de los pacientes eran asintomáticos, valores que posteriormente seguirían muy parecidos ya que al final del estudio los casos estudiados tuvieron un promedio muy similar. Ahora dentro los pacientes con manifestaciones clínicas en orden de frecuencia la fiebre fue el síntoma más frecuente, con 79 infectados (64,4 %), seguido de la tos con 40 (32 %) y diarrea con 13 (10,4 %). Otras manifestaciones como: Vómitos, dolor de cabeza, rash cutáneo o cambio de color de mucosas, síntomas nasales, faringitis fueron diagnosticadas, pero con un numero mucho más reducidos, además 7 niños presentaran una clínica similar a enfermedad de Kawasaki.

En la radiología, del total de 123 pacientes 105 tenían algún estudio del tórax, 57 (46,3 %) pacientes tenían radiografías y 72 (58,5 %) tomografía computarizada (TC), cerca de 25 (23,8 %) tenían ambos. Por fin en los pacientes asintomáticos 26 (76,9 %) tenían algún tipo de alteración sea en la radiografía o en la TC, y la alteración más frecuente diagnosticada fue el patrón en vidrio esmerilado o panel de abejas, pero otras menos frecuentes también han sido descriptas como consolidación y opacidad peri hiliar.

Los resultados de laboratorio informados con mayor frecuencia incluyen leucocitosis, trombocitosis, eritrosedimentación elevada, proteína C-reactiva, urea, creatinina, enzimas hepáticas, y aumento de lactato. Por fin es mencionado que no hubo diferencia de síntomas entre los pacientes de diferentes países.

Yasuhsara et al (2020) hizo una revisión de sistemática, donde estudiaron 112 pacientes, sus resultados también se dividieron en 3 grupos: síntomas clínicos, imágenes y aspectos laboratoriales. Dentro los principales síntomas clínicos la fiebre fue el síntomas más común con 72 casos reportados seguidos de tos con 39, síntomas de vías aéreas superiores con 31 y disnea con 12 (siendo este menos común que los anteriores), además manifestaciones gastrointestinales como diarrea y vómitos, siendo estas diagnosticadas en 15 y 7 pacientes respectivamente.

En los estudios por imágenes, del total de pacientes analizados 46 casos tenían la radiografía de tórax y 50 la tomografía computadorizada, y la alteración más frecuente fue un padrón de opacidad similar de la neumonía, con 16 pacientes identificados con placas de tórax y 27 por la tomografía. Otro examen utilizado también fue el ecocardiograma, en 19 pacientes que tenían una clínica similar a la Enfermedad de Kawasaki o Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (SIM-p), para evaluar la función ventricular.

Por fin entre los resultados de laboratorio más comunes están la leucopenia, trombocitopenia, linfopenia, aumento de las enzimas hepáticas (en general en los bebés), creatinina, dímero-D, proteína C reactiva y procalcitonina (esté dos últimos sobre todo en pacientes con cuadros clínicos más graves).

En la análisis hecha por Martins, Barbosa & Cunha et al (2021), ellos relatan que la patología del COVID en los niños tiene en su gran mayoría síntomas leves a moderados (40 %) o entonces los pacientes son asintomáticos (15 %). Dentro los síntomas más comunes están: La fiebre, tos, taquipnea, mal estar generalizado, síntomas de vías aérea superiores y gastrointestinales, rechazo del alimento, anosmia y ageusia (síntomas en general muy poco frecuente). Son raras las hospitalizaciones, de 8-16/100,000 pacientes necesitan ser internados y un tercio de este valor son de personas que necesitan cuidados intensivos, además se considera que estas tasas no cambian, mismo que el paciente tenga alguna enfermedad crónica como, por ejemplo: Enfermedad Renal Crónica, Enfermedad Inflamatoria intestinal y Diabetes. Además, la rehabilitación es rápida y la tasa de mortalidad es baja.

En los estudios por imágenes, en la radiografía de tórax pueden demostrar infiltrados unilateral o bilateral en vidrio esmerilado o consolidación. En la CT es común la presencia de opacificación en vidrio esmerilado en las bases pulmonar similar al de los pacientes adultos, también es dicho que la ultrasonografía puede ser

utilizada como alternativa a la placa de tórax y que esta evidenciaría la presencia de un síndrome intersticial.

Ya en los casos más graves, como en la Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (SIM-p) condición clínica similar al Síndrome do Shock Toxic (TSS) o la Enfermedad de Kawasaki (KD) el cuadro clínico que los pacientes suelen presentar es mucho más florido, siendo que además de los síntomas clásicos que el paciente puede tener también se le agrega alteraciones cardiovasculares (Miocarditis, Aneurismas de Arteria Coronaria, Pericarditis, disfunción ventricular izquierda), neurológica (Dolor de cabeza, alteración del estado mental, irritabilidad y rigidez de nuca), dermatológica (Eritema Multiforme) linfoadenopatía cervical y lesión renal aguda.

En la ultrasonografía o en la TC del abdomen, se evidencia una hepato-esplenomegalia, adenopatías mesentéricas, ascitis, derrames abdominales, agrandamiento de la vesícula o del apéndice, enteritis o enterocolitis etc.

Por fin dentro los hallazgos laboratoriales anormales encontrados están: la Linfocitosis, Trombocitosis, aumento de la ferritina y Proteína C reactiva, del Dímero-D, de la troponina acompañados por una hiponatremia e hipoalbuminemia.

Mismo que en los otros resultados presentados en este artículo o en otros estudios demuestran que los pacientes sintomáticos o con cuadros leves son la mayoría, Nikolopoulou & Maltezou (2021) plantean que estos datos podrían estar subestimados, por el hecho de que pacientes asintomáticos tienden a buscar menos los servicios médicos, que aquellos que presentan algún síntoma. Aun así, en su análisis llegó a la conclusión que la fiebre fue el signo más común relatado seguido de los síntomas inespecíficos como: tos, rinorrea y dolor de garganta. Otras manifestaciones comunes fueron dolor de cabeza, la diarrea, los vómitos, mialgias, taquipnea, fatiga y rash. Anosmias/ageusia son infrecuentes, pero cuando, pero cuando si manifiestan son de grandes valores predictivos para el diagnóstico clínico, además que suelen estar acompañados de náuseas o vómitos y dolor de cabeza en general.

En los casos con mayor gravedad el espectro clínico es más variado, con afectaciones desde encefalitis aguda, mielitis transversa aguda, síntomas oculares, miocarditis, shock, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal aguda (IRA), cetoacidosis diabética (CAD) hasta evolucionar para una falla multiorgánica sistémica. Entre los niños afectados por el COVID que desarrollaron una Síndrome Inflamatoria Multisistémica (condición rara, pero grave) que los principales hallazgos reportados fueron síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos), dermatológicos o mucocutáneo, disfunción cardiaca y marcadores elevados (Proteína C-reactiva, Interleukina-6 y fibrinógeno). Además, se observó que tal condición clínica se instalaba después de algunas semanas de infección por el COVID.

Siguiendo el criterio clínico para el reconocimiento del SIM-p y analizando un total 318 pacientes, en su metaanálisis Toraih et al (2021) llega al resultado de que la fiebre (82,4 %,) exantema maculopapular polimorfo (63,7 %) seguido de cambios en la cavidad oral y labios (58,1 %), conjuntivitis bilateral no purulenta (56 %) fueron las características clínicas más frecuentes. Entre los sistemas, el gastrointestinal fue el más acometido siendo el dolor abdominal, náusea, diarrea los alteraciones más reportados (79,4 %). El neurológico también presentó alteraciones como: Dolor de cabeza, irritabilidad, letargia o alteración visual (31,2 %). Mientras que la prevalencia de síntomas respiratorios como tos y disnea representó el (29,6 %). En los estudios complementarios 45,5 % del total presentaron algún tipo de alteración en la placa de tórax, mientras que en el electrocardiograma (ECG) 55,3 % estaban alterados.

Entre los hallazgos de laboratorio que el paciente puede tener están: Leucocitosis (13,20 %), neutrofilia (12,67 %), anemia (10,4 %), linfopenia (0,93 %). Alteraciones de las enzimas hepáticas con elevación de ALT y AST (46,8 % y 52,8 %) e hipoalbuminemia (27,15 %). Marcadores cardíacos como: troponina, NT-proBNP, LDH. Además de elevación marcadores inflamatorios: Proteína C-reactiva, velocidad de eritrosedimentación, procalcitonina, ferritina e interleucina. Por fin entre los niños y adolescentes afectados 77 % tuvieron hipotensión, 68 % shock y 41,1 % lesión renal aguda, donde 73,7 % necesitaron ser hospitalizados para cuidados más intensivos como: intubación, ventilación mecánica en la cual uno paciente vino al óbito.

DISCUSIÓN

De acuerdo a las publicaciones analizadas, evidentemente que la patología del COVID en los niños tiene un curso más benigno que la presentada en el adulto. Muchos de los casos son asintomáticos o con síntomas de leves a moderados, sin embargo, un pequeño porcentaje presenta complicaciones que requieren un tratamiento más riguroso y/o la hospitalización para lograr un control más estricto. Entre los signos y síntomas más relatados la fiebre figura como el principal hallazgo pudiendo estar sola o acompañada de otros manifestaciones como tos, dolores de cabeza, dolor de garganta y vómitos todos estos síntomas en general son inespecíficos, y están presentes en otras patologías, no siendo tan fidedigno para el diagnóstico, pero cuando el individuo presenta otras alteraciones como anosmia y ageusia, mismo que menos frecuentes si comparados en los en adultos, tienen alto valor predictivo positivo para diagnóstico de la enfermedad.

En los estudios complementarios por imágenes los más utilizados fueron la radiografía de tórax y la

tomografía, pero otros podrían ser utilizados como es el caso de la ecografía (donde se puede constatar hepato-esplenomegalia, adenopatías etc). Los individuos mismo que con una clínica muy leve o hasta mismo asintomáticos, en los reportes había la información que en la radiografía de tórax puede estar normal o presentar imágenes de infiltrado intersticial y cuando grave los casos el patrón en vidrio esmerilado es el más común, en la tomografía los casos leves es muy común la presencia de imágenes en vidrio esmerilado y consolidaciones en ambos campos pulmonares, ya en casos más graves se observa múltiples imágenes en los campos pulmonares.

Por fin en las análisis de laboratorio los pacientes con cuadros clínicos leves en general presentan resultados de la sangre normales, pero pueden tener leucopenia, proteína C reactiva (PCR) elevada, linfopenia, aumento de enzimas hepáticas, alteraciones en la coagulación e incremento del dímero D.

Por último, hablando de los paciente con cuadros sintomáticos más graves las manifestaciones clínicas son más diversificados. Presentando manifestaciones en diversos sistemas (en general) siendo los más frecuente gastrointestinal (dolor abdominal que puede estar acompañado de náuseas y vómitos hasta mismo diarrea, pero esta es menos frecuente), localizado en hipocondrio derecho y fossa iliaca, por eso es necesario estudios de imágenes para auxiliar en el diagnóstico diferencial. Tenemos también manifestaciones mucocutánea (inyección conjuntival, exantema con patrón variable en diversas localizaciones del cuerpo, hiperemia labial etc.). Al final tenemos también manifestaciones cardiológicas que abarcan un variado grupo de manifestaciones siendo las más comunes la taquicardia, precordialgia, fatiga, hipotensión y shock.

En laboratorio es común la presencia de neutrofilia con linfopenia, anemia y en formas aún más severas trombocitopenia, además los marcadores de fase aguda se encuentran elevados (VSG y PCR), otras alteraciones que también deben ser estudiadas son la función renal (urea y creatinina) para descartar lesión renal aguda, enzimas hepáticas, bilirrubina, coagulograma y dímero D, marcadores cardíacos también deben ser pedidos frente al escenario de hiperinflamación como: troponina (lesión cardíaca) y el NT-proBNP (insuficiencia cardíaca), LDH, CPK y CPKmb.

Estudios como: ECG, Rayos X de torax, tomografía computadorizada también deben ser solicitados pues auxilian en el diagnóstico diferencial de otras patologías.

Siendo así el reconocimiento temprano de la presencia del síndrome inflamatorio multisistémico, el control de los pacientes en busca de descompensación cardíaca y renal y la intervención temprana para tratar las respuestas inmunitarias manifiestas en estos pacientes es esencial para prevenir una mayor morbilidad.

Otro dato importante es que la patología se comporta de manera igual en cualquier parte del planeta, o sea que paciente de determinada región no va desarrollar ninguna característica diferente en relación a otro paciente de determinado país (al menos es lo que indica los estudios hasta al momento).

CONCLUSIÓN

En conclusión, la enfermedad del COVID-19 en los niños tiene un curso más benigno, sin embargo existe si la posibilidad de que determinados organismos no sean capaces de controlar la infección y con eso el cuadro evoluciona para algo más grave llevando a la internación en una unidad especial y posteriormente a la muerte pero a su vez estos cuadros son más raros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu, N.; Zhang, D.; Wang, W.; Li, X.; Yang, B.; Song, J.; Zhao, X.; Huang, B.; Shi, W.; Lu, R.; Niu, P.; Zhan, F.; Ma, X.; Wang, D.; Xu, W.; Wu, G.; Gao, G. F.; Tan, W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020, 382 (8), 727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
2. Sharma, A.; Ahmad Farouk, I.; Lal, S. K. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses* 2021, 13 (2), 202. <https://doi.org/10.3390/v13020202>.
3. Patel, N. A. Pediatric COVID-19: Systematic Review of the Literature. *Am. J. Otolaryngol.* 2020, 41 (5), 102573. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102573>.
4. Christophers, B.; Gallo Marin, B.; Oliva, R.; Powell, W. T.; Savage, T. J.; Michelow, I. C. Trends in Clinical Presentation of Children with COVID-19: A Systematic Review of Individual Participant Data. *Pediatr. Res.* 2022, 91 (3), 494-501. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01161-3>.
5. Martins, M. M.; Prata-Barbosa, A.; da Cunha, A. J. L. A. Update on SARS-CoV-2 Infection in Children. *Paediatr. Int. Child Health* 2021, 41 (1), 56-64. <https://doi.org/10.1080/20469047.2021.1888026>.
6. Nikolopoulou, G. B.; Maltezou, H. C. COVID-19 in Children: Where Do We Stand? *Arch. Med. Res.* 2022, 53 (1), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.07.002>.

7. Feldstein, L. R.; Rose, E. B.; Horwitz, S. M.; Collins, J. P.; Newhams, M. M.; Son, M. B. F.; Newburger, J. W.; Kleinman, L. C.; Heidemann, S. M.; Martin, A. A.; Singh, A. R.; Li, S.; Tarquinio, K. M.; Jaggi, P.; Oster, M. E.; Zackai, S. P.; Gillen, J.; Ratner, A. J.; Walsh, R. F.; Fitzgerald, J. C.; Keenaghan, M. A.; Alharash, H.; Doymaz, S.; Clouser, K. N.; Giuliano, J. S.; Gupta, A.; Parker, R. M.; Maddux, A. B.; Havalad, V.; Ramsingh, S.; Bukulmez, H.; Bradford, T. T.; Smith, L. S.; Tenforde, M. W.; Carroll, C. L.; Riggs, B. J.; Gertz, S. J.; Daube, A.; Lansell, A.; Coronado Munoz, A.; Hobbs, C. V.; Marohn, K. L.; Halasa, N. B.; Patel, M. M.; Randolph, A. G. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N. Engl. J. Med.* 2020, 383 (4), 334-346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>.
8. Yasuhara, J.; Kuno, T.; Takagi, H.; Sumitomo, N. Clinical Characteristics of COVID-19 in Children: A Systematic Review. *Pediatr. Pulmonol.* 2020, 55 (10), 2565-2575. <https://doi.org/10.1002/ppul.24991>.
9. Hoang, A.; Chorath, K.; Moreira, A.; Evans, M.; Burmeister-Morton, F.; Burmeister, F.; Naqvi, R.; Petershak, M.; Moreira, A. COVID-19 in 7780 Pediatric Patients: A Systematic Review. *EClinicalMedicine* 2020, 24, 100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100433>.
10. Agarwal, S.; Agrawal, D. K. Kawasaki Disease: Etiopathogenesis and Novel Treatment Strategies. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2017, 13 (3), 247-258. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1232165>.
11. CDC; CDC. Community, Work, and School. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/schools-childcare/index.html>
12. Espada, D. G.; Álvarez, D. M. B. SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO ASOCIADO A COVID-19 EN PEDIATRÍA (SIM-C).
13. Zhao, Y.; Yin, L.; Patel, J.; Tang, L.; Huang, Y. The Inflammatory Markers of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Adolescents Associated with COVID-19: A Meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2021, 93 (7), 4358-4369. <https://doi.org/10.1002/jmv.26951>.
14. Toraih, E. A.; Hussein, M. H.; Elshazli, R. M.; Kline, A.; Munshi, R.; Sultana, N.; Taghavi, S.; Killackey, M.; Duchesne, J.; Fawzy, M. S.; Kandil, E. Multisystem Inflammatory Syndrome in Pediatric COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *World J. Pediatr.* 2021, 17 (2), 141-151. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00419-y>.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Juvencio Vieira de S. Neto, Celia Lilian Sosa.

Análisis formal: Juvencio Vieira de S. Neto, Celia Lilian Sosa.

Investigación: Juvencio Vieira de S. Neto, Celia Lilian Sosa.

Metodología: Juvencio Vieira de S. Neto, Celia Lilian Sosa.

Recursos: Juvencio Vieira de S. Neto, Celia Lilian Sosa.

Visualización: Juvencio Vieira de S. Neto, Celia Lilian Sosa.

Redacción-borrador original: Juvencio Vieira de S. Neto, Celia Lilian Sosa.

Redacción-revisión y edición: Juvencio Vieira de S. Neto, Celia Lilian Sosa.