

CASOS CLÍNICOS

ENFERMEDAD DE KAWASAKI LIKE ASOCIADO A COVID 19 EN PEDIATRÍA: A PROPÓSITO DE UN CASO

KAWASAKI-LIKE DISEASE ASSOCIATED WITH COVID 19 IN PEDIATRICS: ABOUT A CASE

Javier Ignacio¹; Telésforo Sánchez¹; Estephanie Villasis¹; Hypatia Requejo²; Heriberto Arévalo³

ABSTRACT

Since April 2020, data on Kawasaki syndrome and the hyper inflammatory response in children associated with COVID-19 have emerged rapidly. Much is still unknown about risk factors, pathogenesis, prognosis, and specific therapy for this emerging manifestation of COVID-19 known as Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). MIS-C is rare and early recognition is crucial, although standardized treatment guidelines have not been established. It is the first case of a patient admitted with a diagnosis of Kawasaki disease (EK) associated with COVID 19, in Tarapoto city, department of San Martín. She is a 6-year-old female patient, who is admitted to the hospital, presenting persistent fever of 5 days, urticariform rash, unilateral cervical lymphadenopathy, raspberry tongue, red and cracked lips, erythema of pulp of fingers and toes, with molecular test SARS-CoV-2 POSITIVE (Ct: 32.5), start treatment with Immunoglobulin 2gr / kg / d, with favorable evolution

Palabras Claves: COVID 19, SARS CoV-2, Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), Enfermedad de Kawasaki

RESUMEN

Desde finales de abril de 2020, los datos sobre el síndrome Kawasaki y la respuesta hiperinflamatoria en niños asociados con COVID-19 han surgido rápidamente. Aún se desconoce mucho sobre los factores de riesgo, la patogénesis, el pronóstico y la terapia específica para esta manifestación emergente de COVID-19 conocida como Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C). El MIS-C es raro y el reconocimiento temprano es crucial, aunque no se han establecido pautas de tratamiento estandarizadas.

Es el primer caso de paciente que ingresa con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki (EK) Like asociado COVID 19, en la ciudad de Tarapoto, departamento de San Martín. Es una paciente de sexo femenino de 6 años de edad, que ingresa al hospital, por presentar Fiebre persistente de 5 días, rash urticariforme, adenopatía cervical unilateral, lengua aframbuesada, labios rojo y fisurados, eritema de pulpejo de dedos de manos y pies, con prueba molecular SARS-CoV-2 POSITIVO (Ct: 32.5), con inicio de tratamiento con Inmunoglobulina 2gr/kg/d, con evolución favorable.

INTRODUCCIÓN

La rápida propagación de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus

2 (SARS CoV- 2) ha provocado una pandemia mundial; con personas infectadas de todas las edades, que residen en casi todos los países del mundo. La población pediátrica parece verse menos afectada que los adultos, con solo el 2%

¹ Médico Asistente del Servicio de Pediatría del Hospital II-2 Tarapoto

² Médico Residente del servicio de Pediatría del Hospital II-2 Tarapoto

³ Microbiólogo Laboratorio de Biotecnología Molecular. Laboratorio referencial Regional de Salud Pública de San Martín

de los casos descritos en pacientes menores de 20 años; Solo se han notificado casos raros de resultados graves y fatales en series pediátricas^{1,5}.

Se ha descrito brotes de enfermedad de Kawasaki en niños, en zonas de alta prevalencia de COVID-19, con un incremento de la incidencia de la misma de 30 veces más. A nivel mundial, se reportan casos de niños con esta asociación, en su mayoría, de países europeos y de los Estados Unidos. En mayo del 2020, Nueva York reportó más de cien casos de niños hospitalizados con este fenómeno, y lamentablemente, murieron 3 de ellos. Esta asociación también se evidenció en pacientes coreanos; cuya incidencia de EK en Corea se estima en 217.2 por 100,000 niños menores de 5 años, 10-30 veces mayor que la EK en Norteamérica y Europa. En Francia - París ha sido una de las ciudades con mayor cantidad de casos de COVID-19, entre marzo y abril del 2020. Casi 6 semanas después del primer brote en Francia de SARS-CoV-2, se informó de una serie de 16 pacientes que presentaban características del síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) tipo EK, asociada con una infección por SARS-CoV-2⁵ Así mismo, en Inglaterra dio una alerta referente a pacientes pediátricos positivos para COVID-19 que cursaban con manifestaciones clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki²; En un estudio en Londres, se registró ocho casos de shock hiperinflamatorio con características similares a la enfermedad de Kawasaki atípica (Kawasaki Like) y al síndrome de shock tóxico en pacientes pediátricos. La Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos (PICS) de Londres, informaron a fines de abril de 2020 que el número de niños infectados con COVID-19 siguió en aumento, con múltiples inflamaciones sistémicas y síntomas superpuestos de síndrome de shock tóxico. Este shock hiperinflamatorio en niños también se ha observado en España y Portugal⁶.

En Bérgamo, Italia, entre el 18 de febrero y 20 de abril se reportó un incremento de 30 veces en la incidencia de casos similares a la enfermedad de Kawasaki, coincidiendo con el pico de la pandemia de COVID-19. En este reporte se describen 10 casos, de los cuales el 50% presentaban una forma incompleta de la Enfermedad de Kawasaki y 50 % de síndrome de shock tóxico¹⁷.

Otro estudio realizado en Taiwán 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 %, $p<0,003$)⁴.

El Perú se encuentra dentro de los países con más casos de COVID19 a nivel mundial, llegando a 178,914 casos el 3 de junio. Independientemente de esto, el 18 de mayo el gobierno peruano comenzó a permitir caminatas supervisadas para menores de 14 años, Esta medida es riesgosa, porque podría conducir a un aumento de casos en niños, quienes típicamente presentan síntomas leves.

Asimismo, en el Perú, el 1 de junio, se informó de tres niños, que presentaban COVID 19 asociado a Kawasaki Like; con los síntomas descritos y fue una niña de 3 años con covid-19, que se convirtió en el primer caso de MIS-C en el Perú. En el país, existe un sistema de salud precario, los casos pueden seguir aumentando en niños, los hospitales pediátricos están saturados y las políticas públicas no necesariamente siguen las alertas epidemiológicas globales¹⁴.

Antes de esto, se pensaba que COVID-19 rara vez causaba daño a los niños, siendo la mayoría asintomática o presentando síntomas respiratorios leves. (2)(4) Es por ello, que se debe alertar sobre los reportes recientes en niños con COVID-19 y manifestaciones aparentemente nuevas y sugestivas a la enfermedad de Kawasaki (EK) tipo Like, 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 Kawasaki¹¹.

Según la ONU, esta afección se trata de un "síndrome inflamatorio multisistémico" (MIS-C), similar a la enfermedad de Kawasaki, y al síndrome de shock tóxico, motivo por el cual la OMS,⁷ instó a la comunidad médica a caracterizar de manera urgente y cuidadosa este síndrome para entender su posible vínculo con el SARS-CoV-2¹⁵.

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de vasos medianos y pequeños de patogénesis desconocida. Ocurre principalmente en niños menores de 5 años. La dilatación coronaria y los aneurismas son la complicación principal (26% a 40% si no se administra ningún tratamiento, y se reducen a 3% a 6% cuando se trata oportunamente con infusión de inmunoglobulina); la pericarditis ocurre en el 18% de los pacientes. La miocarditis

se observa en el 3% de los casos, lo que conduce ocasionalmente a un shock cardiogénico en la fase aguda^{5,17}.

La etiología de la enfermedad de Kawasaki se ha considerado esquivada durante algún tiempo, hay datos sustanciales que apuntan a una probable etiología viral. Muchos han planteado la hipótesis de que algunos niños pueden estar genéticamente predispuestos a una respuesta inflamatoria más sólida a virus específicos. Una vez expuestos al virus específico, los niños montan esta respuesta inflamatoria exagerada que clínicamente se manifiesta como la enfermedad de Kawasaki. La base de datos de Taiwán ha demostrado el vínculo de la enfermedad viral con la enfermedad de Kawasaki, al igual que muchos otros estudios e informes de casos. Un estudio incluso pudo aislar ARN viral nuevo de cuerpos de inclusión citoplasmáticos en niños con enfermedad de Kawasaki, lo que demuestra aún más una asociación viral. Los virus asociados con la enfermedad de Kawasaki incluyen influenza, enterovirus, adenovirus, parvovirus B19, ronavirus, virus sincitial respiratorio, varicela, Epstein-Barr, sarampión y dengue.³ Por otro lado, ha habido informes de agregación familiar de la enfermedad y una mayor prevalencia en el noreste de Asia, lo que indica susceptibilidad genética que conduce a la enfermedad^{8,6}.

La EK se diagnostica además de los criterios clínicos con datos adicionales de laboratorio y los hallazgos del Ecocardiograma. A pesar que la fisiopatología puede cambiar de la etapa aguda, subaguda o crónica; el Ecocardiograma debe enfocarse en anomalías de las arterias coronarias por la presencia de ectasia o aneurismas, disfunción valvular y de la función miocárdica, así como compromiso pericárdico con la presencia de derrame. Cuando aparece afectación coronaria, generalmente ocurre después de la presentación inicial. Como tal, las recomendaciones para el monitoreo incluyen ecocardiografía en 1-2 semanas, y 4-6 semanas después del tratamiento.

En los casos reportados de asociación de COVID-19 y posible EK se ha observado disminución severa de la función ventricular, valvulitis, derrame pericárdico y dilatación de las arterias coronarias con ectasia difusa¹¹. La mayoría de los niños se recuperan completamente de EK después de algunas semanas, pero es necesario un tratamiento temprano para prevenir posibles complicaciones¹³.

Describimos aquí el caso de un paciente pediátrico diagnosticado y tratado por EK Like en el contexto de infección confirmada por COVID-19.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente mujer ENTS, de 6 años de edad, procedente de la Banda de Shilcayo- Tarapoto, quien ingresa por emergencia el día 16 de Julio 2020; con un tiempo de enfermedad de 6 días, que inicia con Fiebre no cuantificada de 5 días, que se acompaña de irritabilidad marcada, hiperemia conjuntival, Luego 3 días antes de su ingreso persiste la fiebre, presenta lengua roja y labios fisurados, rash urticariforme en abdomen y región perineal; al ingreso manifiesta dificultad al caminar.

Antecedente hace 1 mes aproximadamente, la madre presenta síntomas de COVID 19, con tratamiento. Se realizó prueba serológica, siendo no reactivo. Viven las 2 solas en cuarto alquilado y la madre salía a trabajar; algunas veces la niña la acompañaba.

Al examen físico, con FC 140 x min, FR 40 x min, Temp 38.2°C, Sat O2 96%, peso 21 kg, talla 1,22 cm. irritable y febril. En piel se evidencia rash urticariforme en abdomen y región perineal; Adenopatía cervicolateral izquierda, doloroso móvil; conjuntivas hiperémicas; labios eritematosos y agrietados, lengua aframbuesada y orofaringe congestiva; CV: Ruidos cardiacos rítmicos, no soplos, buena intensidad, taquicardicos; Dolor a la palpación en articulaciones de rodilla, codo, interfalángicas; eritema en pulpejo de dedos de manos y pies.

Con diagnóstico el ingreso de Síndrome Febril, D/C Enfermedad de Kawasaki Like, Infección por COVID 19, Síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica.

El día 16 de Julio al ingreso, acude con resultados del CS de referencia con Prueba Rápida No reactivo, hemograma Leucocitos 6,050 Abastados 3% Linfocitos 14% monocitos 4% Eosinofilos 1%, PCR positivo (48 mg/l) plaquetas 226,000 Hematocrito 40%. El día 17 de Julio, Hemograma: Leucocitos 7,980 Abastados 6 % Linfocitos 8 % monocitos 2 % Eosinofilos 3 %, PCR positivo (96 mg/l) plaquetas 144,000 Hematocrito 37%, Hemoglobina 12.8; Creatinina 0.79, Fosfatasa Alcalina 219, Glucosa 92, TGO 73, TGP 64, Urea 29, Procalcitonina 5.97, BT

0.76, BI 0.5, BD 0.26, TTPA 37, VSG 12, TP 15.86 INR 1.29, Ferritina sérica 356. Examen de orina PH 5 Densidad 1010 Leucocitos 20-25 x campo.

El 18 de Julio, se obtiene la muestra de Hisopado para Prueba molecular SARS-CoV-2¹⁸, utilizando kit de extracción de ARN Bioneer¹⁹ y amplificación por RT-PCR²⁰.

Ese mismo día, es evaluado por cardiología, realiza Ecocardiograma, no evidencia dilataciones, no trastorno de motilidad, no valvulopatías, no derrame pericárdico, no dilatación de arterias coronarias. Con radiografía de tórax con informe de proceso inflamatorio bronquial sin descartar COVID 19 insipiente.

El día 21 de julio, se obtiene resultado de SARS-CoV-2 por RT -PCR POSITIVO, con valor de Ct 32.5 (carga viral en descenso), indicando según ubicación de curva sigmoidea (ver Anexo 02.) que la infección en el momento de la presentación clínica del síndrome se encontraría en fase de decrecimiento viral En cuanto al tratamiento, el día 18 de Julio, se inicia con Inmunoglobulina 2gr/kg/d, también recibió Metilprednisolona 3mg/kg/d x 3 días, además de Ceftriaxona 80 mg/kg/día, Ácido acetil salicílico 500 mg VO cada 8 horas, luego de ceder la fiebre a 100 mg/d

Imagen 01

Eritema Urticariforme en abdomen



Imagen 02

Lengua aframbuesada y labios fisurados



Imagen 03

Hiperemia conjuntival



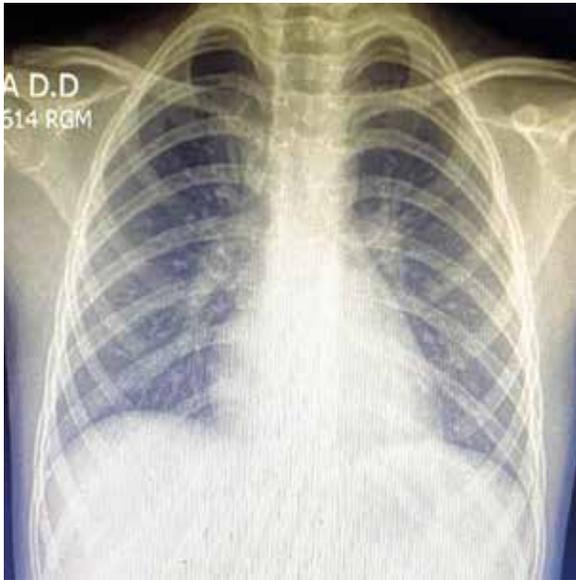
Imagen 04

Eritema en pulpejo de dedos



Imagen 05

Infiltrado intersticial parahiliar bilateral



DISCUSIÓN

Este es el primer caso descrito de Enfermedad de Kawasaki Like con infección asociada a COVID-19, en la Región San Martín. Debemos tener en cuenta, que la enfermedad de Kawasaki Clásica, es una vasculitis aguda de la infancia y la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños de países desarrollados, con un 50% de los casos ocurridos en menores de 2 años y un 80% en menores de 5 años¹. A diferencia de la EK Like que se evidencia en niños mayores de 6 años. La causa de EK clásica sigue siendo desconocida a pesar de varias décadas de investigación. Algunas evidencias sugieren un desencadenante infeccioso; otros refieren, con la estacionalidad de invierno o primavera y también se debe tener en consideración, la propagación de epidemias japonesas de EK ondulantes. En varios estudios, coinciden los autores con una asociación entre las infecciones virales respiratorias y la EK, que varía del 9% al 42% de los pacientes que dan positivo por una infección viral respiratoria en los 30 días previos al diagnóstico de EK¹. Así mismo, en un estudio en Francia, sugiere que el desarrollo de la enfermedad de Kawasaki en estos pacientes es más probable que sea el resultado de una reacción inmunológica post-viral³. En nuestro caso, también coincide con los otros autores, que al parecer lo que desencadenó la EK Like, fue la asociación con COVID-19, no hubo relación con la estacionalidad del año, debido a que nuestra

región, el clima es tropical todo el año; ni tampoco se asocio a una susceptibilidad genética.

En un estudio, informan de 16 pacientes que presentaron el síndrome inflamatorio multisistémico tipo EK Like o atípico, estos asociados con la infección por SARS-CoV-2 (Kawa-COVID-19 o EK Like). Los pacientes graves, que requirieron cuidados intensivos, fue en un 44% de los casos. Aunque los signos clásicos de EK completos, no estaban presentes en todos los pacientes, el diagnóstico clínico de la EK Like presentan características clínicas inusuales; así se pudo identificar diferencias bastante claras con respecto a la EK clásica y la EK Like; esto se basa en un estudio de la serie de Verdoni y colaboradores. Primero, la mediana de edad en la presentación es mayor que en EK clásica, con una edad más avanzada (> 5 años) como un indicador de posible apoyo en la UCI. En segundo lugar, tanto la frecuencia como la gravedad de la miocarditis son notablemente diferentes que en la EK clásica.

Se ha observado alguna evidencia de miocarditis en más del 50% de los pacientes en la fase aguda de EK, la miocarditis sintomática con shock cardiogénico es rara. Los informes disponibles de tales casos sugirieron resistencia a IG IV y buena respuesta a la terapia con pulso esteroides⁷ En tercer lugar, el dolor abdominal y / o la diarrea se notificaron con mayor frecuencia (81%) que en la EK clásico (aproximadamente uno de cada tres pacientes); En un estudio previo, reportó pseudoobstrucción intestinal en solo el 2% de 310 pacientes con enfermedad de Kawasaki. Se debe tener en consideración, que otros síntomas de la enfermedad de Kawasaki aparecieron después de los síntomas digestivos en todos los pacientes, lo que podría haber llevado a retrasos en el diagnóstico y el tratamiento en algunos niños⁹. En nuestro caso, en el primer punto, la clínica coincide con la edad de presentación, pero que no requirió UCI; en el segundo punto, hasta su alta, no hubo compromiso de una miocarditis, su evolución fue favorable y en el tercer punto, durante su evolución el dolor abdominal fue característico, después de la aparición de los síntomas de Kawasaki.

Los pacientes mayores de 5 años que demuestren niveles elevados de ferritina (superiores a 1400 µg / L) asociado a Kawa-COVID-19 o EK Like, rápidamente progresan a insuficiencia cardíaca. Un alto nivel de citocinas proinflamatorias

circulantes podría contribuir al componente distributivo del shock tóxico. De hecho, el síndrome de Shock tóxico, se ha encontrado asociado con altos niveles de IL-6, proteína C reactiva y procalcitonina. En un estudio, se observó altos niveles de procalcitonina; 10 veces mayor que los reportados en 27 pacientes con la enfermedad de Kawasaki.⁹ En nuestro paciente tuvimos un nivel elevado de Ferritina y procalcitonina, que coinciden con los estudios, pero que no llegó a complicarse.

El tratamiento con Inmunoglobulina IV 2 g / kg debe administrarse rápidamente y parece ser efectivo en la mayoría de los casos, como en la EK clásico¹²; en un estudio, la Inmunoglobulina IV única dio como resultado una remisión de las manifestaciones inflamatorias en solo 5 de 16 pacientes (31%), y 10 pacientes (62%) requirieron una segunda línea de tratamiento. En nuestro caso, se inició el tratamiento con IGIV con la dosis indicada, durante los 10 días de iniciada la sintomatología y la evolución fue favorable, con una recuperación notable. Con respecto, al tratamiento antiinflamatorio asociado, con esteroides o productos biológicos, en un estudio, fue necesario en el 31% de los pacientes; este tratamiento debe considerarse, si se observa un curso severo o en presencia de factores pronósticos para un curso severo⁵, en nuestro caso se utilizó corticoides por la severidad de la Clínica.

Es importante tener en cuenta la enfermedad de Kawasaki para pacientes potenciales con MIS-C, porque el tratamiento oportuno es de bajo riesgo y puede ser beneficioso¹⁰. El diagnóstico inmediato de la enfermedad de Kawasaki y tratamiento con vía intravenosa con inmunoglobulina (IGIV)

previene los aneurismas de las arterias coronarias (AAC). Sin un tratamiento oportuno, los AAC podrían ocurrir hasta en un 25% de los niños con enfermedad de Kawasaki^{12,13}.

Es por ello, que se debe mantener una alta sospecha de enfermedad de Kawasaki en todos los niños con fiebre prolongada, sobretodo en niños menores 1 año; se debe administrar IGIV dentro de los primeros 10 días, e idealmente dentro de los 7 días, desde el inicio de la fiebre. La mayoría de los pacientes con EK responden bien a inmunoglobulina intravenosa; sin embargo, 10-20% requieren tratamiento antiinflamatorio adicional. En un estudio de cohorte, ocho de cada diez niños recibieron corticosteroides a altas dosis, además de la inmunoglobulina intravenosa¹⁶. Asimismo, en presencia de MIS -C tipo EK Like, con más de 10 días de fiebre y/o AAC se debe justificar el tratamiento IGIV y continuar obteniendo ecocardiogramas recomendados según protocolos¹².

CONCLUSIONES

Este primer caso que se presenta en nuestra región San Martín, es un caso que puede servir como una referencia útil para otros médicos tanto especialistas como para médicos generales; que atienden a pacientes pediátricos afectados por COVID-19; a medida que la comprensión de los patrones de presentación clínica continúa evolucionando, es importante seguir investigando esta enfermedad, ya que tiene una variedad clínica de presentaciones, sobretodo en Pediatría. Es por ello, que sigue siendo necesaria una descripción más detallada del curso clínico de los pacientes pediátricos diagnosticados con COVID-19, especialmente asociada al tipo EK Like.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veena G. Jones, Marcos Mills, Dominique Suárez, et al COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case Hospital Pediatrics, volume 10 issue (6) 537-540; June 2020
2. Sirada Panupattanapong, MD Elizabeth B. Brooks, MD, PhD New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response Cleveland Clinic Journal of Medicine junio 2020, DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc039>
3. Rohit S. Loomba, Enrique Villarreal and Saul Flores COVID-19 and Kawasaki syndrome: should we really be surprised? Cardiology in the Young 2020 15 de mayo: 1–2.
4. Yae-Jean Kim, Hwanhee Park, Youn Young Choi, et al Defining Association between COVID-19 and the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children through the Pandemic, Journal Korean Medicine Science 35 (22); 8 de junio de 2020
5. Marie Pouletty, Charlotte Borocco, et al Paediatric multisystem inflammatory

- syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* 2020; 79:999–1006.
6. Michal Pruc, Jacek Smereka, Tomasz Dzieciatkowski et al Kawasaki disease shock syndrome or toxic shock syndrome in children and the relationship with COVID-19 *Medical Hypotheses* 144 (2020):109986
 7. Abdul Rauf, Ajay Vijayan, Shaji Thomas John et al Multisystem Inflammatory Syndrome with Features of Atypical Kawasaki Disease during COVID-19 Pandemic *The Indian Journal of Pediatrics* doi.org/10.1007/s12098-020-03357-1
 8. R. Ebina-Shibuya, H. Namkoong, Y. Shibuya, N. Horita Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with COVID-19: Insights from simultaneous familial Kawasaki Disease cases *International Journal of Infectious Diseases* 97 (2020) 371–373
 9. Julie Toubiana, Clement Poirault, Alice Corsia, et al Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study *BMJ* 2020;369:m 2094
 10. Andrea G. Greene, MD, MPH, Mona Saleh, MD, Eric Roseman, MD, Richard Sinert Toxic shock-like syndrome and COVID-19: A case report of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *American Journal of Emergency Medicine* xxx (xxxx) xxx doi. org/10.1016/j.ajem.2020.05.117
 11. Clara Vázquez Antona, Iván Romero Rivera, Manuel Huertas y Carlos Fernández. Comunicación: Alerta sobre asociación COVID 19 y probable Enfermedad de Kawasaki en pacientes pediátricos Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC). Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SISIAC). Mayo 10, 2020
 12. Ashraf S. Harahsheh, MD, Nagib Dahdah, MD Jane W. Newburger, MD, Missed or delayed diagnosis of Kawasaki disease during the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic *The Journal of pediatrics* Volume 222
 13. Suowen Xu, Mingwu Chen, JianpingWeng COVID-19 and Kawasaki disease in children *Pharmacological Research* Vol 159 Set (2020) 104951 doi.org/10.1016/j.phrs.2020.
 14. Jaime A Yáñez, Aldo Alvarez-Risco, Jaime Delgado-Zegarra Covid-19 in Peru: from supervised walks for children to the first case of Kawasaki-like syndrome *BMJ* 2020;369:m2418 doi: 10.1136
 15. Christian Renzo Aquino-Canchari, Luis Máximo Villanueva-Zúñiga Kawasaki syndrome in the pediatric population during the COVID-19 pandemic: reality or myth *Revista Cubana de Pediatría*. 2020;92(Supl. especial):e1169
 16. Russell M Viner, Elizabeth Whittaker Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic *thelancet.com* Vol 395 June 6, 2020
 17. MC. Miguel Alberto Meza Díaz, MC. Justo Rómulo Padilla Ygreña, MC. José Wagner López Revilla. Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento de COVID 19 en Pediatría GT N° 001/ UAIE- USDT-INSN-SB/V.01 Mayo 2020 Página: 2 de 51
 18. Yocon Biology Technology Company. www.yocon.com.cn. Fengxian Middle Road. Haidian. Beijing. China. March 15, 2020.
 19. Bioneer .AccuPrep® Viral RNA Extraction Kit (K-3033).(V2/2020-01-13).www.Bioneer.com for a full manual.
 20. PRT.CNSP-019: Procedimiento para diagnóstico Molecular de SARS-CoV-2 (covid-19) en el Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud. Edic.01. Lima, julio 2020.