**Resumen**

**Antecedentes.**

Hasta la fecha, no hay datos exhaustivos sobre el COVID-19 pediátrico de América Latina. Este estudio tiene como objetivo evaluar el COVID-19 y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C) en niños latinoamericanos, con el fin de planificar y asignar adecuadamente los recursos para enfrentar la pandemia a nivel local e internacional

**Métodos.**

Se realizó un estudio de cohortes multicéntrico ambispectivo de cinco países de América Latina. Se incluyeron niños de 18 años o menos con infección por SARS-CoV-2 confirmada microbiológicamente.

**Hallazgos.**

Se incluyeron 409 niños, con una mediana de edad de 3 · 0 años (IQR 0 · 6–9 · 0). De estos, 95 (23,2%) fueron diagnosticados con MIS-C. 191 (46,7%) niños fueron ingresados en el hospital y 52 (12,7%) requirieron ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). 92 (22,5%) pacientes requirieron soporte de oxígeno: 8 (2%) comenzaron con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y 29 (7%) con ventilación mecánica. Un niño recibió oxigenación por membrana extracorpórea. 35 (8,5%) pacientes requirieron soporte inotrópico. Los siguientes factores se asociaron significativamente con la admisión en la UCIP: condición médica preexistente (P <0·0001), inmunodeficiencia conocida (P = 0,01), infección del tracto respiratorio inferior (P <0·0001), síntomas gastrointestinales (P = 0·006), cambios radiológicos sugestivos de neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (P <0·0001), condiciones socioeconómicas bajas (P 0·009).

Rara vez se utilizaron fármacos con actividad antiviral posible o conocida: hydroxycloroquina (10 casos, 2·4%), oseltamivir (9 casos, 2·2%), lopinavir-ritonavir (5 casos, 1·2%), mientras que los corticosteroides sistémicos 63 (15%) y las inmunoglobulinas intravenosas 40 (10%) se utilizaron principalmente en niños con MIS-C (P <0·0001). Diecisiete (4·1%) niños murieron.

**Interpretación.**

Este estudio muestra una forma generalmente más grave de COVID-19 y un alto número de MIS-C en niños latinoamericanos, en comparación con estudios de China, Europa y América del Norte, y respalda la evidencia actual de una enfermedad más grave en niños latinos / hispánicos. o en personas de nivel socioeconómico más bajo. Los hallazgos destacan una necesidad urgente de análisis más detallados de COVID-19 en América del Sur.

**Introducción.**

A pesar de que han pasado varios meses desde la primera descripción del brote SARS-CoV-2 en China, 20 millones de casos reportados en el mundo y cientos de muertes, muchas preguntas acerca de la pandemia del COVID-19 no tienen respuesta aún.

En particular, el rompecabezas del impacto del COVID-19 en niños aún tienen múltiples piezas faltantes. Datos iniciales de China, Italia y Estados Unidos (USA) tienen datos optimistas pero con un número limitado de pacientes afectados por la pandemia y con complicaciones poco frecuentes (1).

El primer estudio internacional de Europa el cual incluyó más de 500 niños de una red de enfermedades infecciosas que incluía especialistas en infectopediatria y neumología pediátrica, confirmaron unas enfermedades relativamente leves comparada con adultos en la mayoría de centros hospitalarios (2). Sin embargo, posteriormente durante la pandemia, diversos autores de Europa y USA reportaron una taza inusual de síndrome inflamatorio multisistemico sin etiología conocida y relacionado temporalmente con el SARS-CoV-2 ( 3-5). Este síndrome es ahora descrito como MIS-C (o Síndrome inflamatorio multisistemico relacionado temporalmente con SARS-CoV2-PIMS-TS) y, a pesar de ser raros, está asociado a un número no despreciable de pacientes que ingresan a Unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) y muerte (3-5). Esta forma más severa de SARS-Cov2 en niños ha sido descrita más frecuentemente en etnias específicas. Particularmente en Negros, Afro caribeños y niños hispano – latinos (6).

Sin embargo, aunque América del Sur está actualmente gravemente afectada por la pandemia de COVID-19, faltan estudios multinacionales de esta área, similares a los descritos en Europa y Estados Unidos, con la excepción de dos estudios de UCIP de Chile (7) y Brasil (8). ), tradicionalmente los dos países latinoamericanos más involucrados en proyectos de investigación. Para proporcionar datos clave rápidos y actualizados sobre COVID-19 en niños en América Latina, una de las áreas más grandes y pobladas del mundo, inspirados en un estudio europeo anterior, utilizamos una red de investigación recientemente establecida ( 9), compuesto predominantemente por especialistas en enfermedades infecciosas pediátricas. Además, América Latina se caracteriza por una situación geopolítica y étnica específica y, considerando el impacto potencial de los enfoques políticos sobre la pandemia, los datos de esta área son necesarios para planificar y asignar adecuadamente los recursos para enfrentar la situación local (e indirectamente el internacional) de la pandemia de COVID-19 y comprender mejor el impacto real de COVID-19 en los niños.

**Metodología:**

***Diseño de estudio y participantes:***

Pediatras independientes, especialistas en enfermedades infecciosas pediátricas y médicos de urgencias de México, Colombia, Perú, Costa Rica y Brasil desarrollaron un grupo de estudio llamado “CoviD in sOuth aMerIcaN children – study GrOup (CoviDOMINGO)” (9) recopilaron casos pediátricos confirmados de infección por SARS-CoV-2 evaluadas antes o durante el período del estudio. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes ≤ 18 años con RT-PCR positiva en al menos una muestra clínica (frotis nasofaríngeo, lavado broncoalveolar, sangre, heces o líquido cefalorraquídeo) con los datos clínicos y epidemiológicos solicitados disponibles.

Los datos fueron recolectados en una hoja de cálculo de Excel completada por cada colaborador del estudio y enviada a 2 de los miembros del grupo principal de estudio vía mail (DB y OYAM), sin incluir datos personales o de indentificación personal. La recolección de datos inicio el 1/06/2020 y fue concluida el 11/08/2020. El estudio fue revisado y aprobado por el grupo central CoviDOMINGO y aprobado por el Comité de Ética del centro coordinador y por cada centro participante (México: COMINVETICA-30072020-CEI0100120160207; Colombia: PE-CEI-FT-06; Perú: N ° 42 -IETSI-ESSALUD-2020; Costa Rica: CEC-HNN-243-2020). El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. No se recopilaron datos personales ni identificables durante la realización de este estudio.

Las variables recopiladas incluyen edad, sexo, síntomas, nivel socioeconómico, necesidad de ingreso al hospital y a la UCIN/UCIP, apoyo respiratorio y cardiovascular, otras co-infecciones virales, fármacos utilizados para tratar el COVID-19, resultado del paciente. Los síntomas respiratorios se clasificaron como infección del tracto respiratorio superior (por ejemplo, rinitis, faringitis, amigdalitis, otitis) e infección del tracto respiratorio inferior (por ejemplo, neumonía, bronquitis) con o sin el uso de imágenes radiológicas de acuerdo con las pautas locales y evaluando las decisiones del médico. La fiebre se definió como la temperatura corporal ≥ 38·0 ° C. El nivel socioeconómico fue clasificado de acuerdo a la definición colombiana de “salario mínimo legal vigente” que es de 980.657 pesos colombianos (258.664 dólares estadounidenses) y adaptado a cada uno de los demás países participantes. A partir del salario mínimo legal, clasificamos “estatus muy bajo” si el ingreso era menor a un salario mínimo, “bajo” si es igual a un salario, “medio-bajo” si entre dos y cinco salarios mínimos legales vigentes, “medio ”Si entre cinco y ocho salarios mínimos,“ medio-alto ”entre ocho y dieciséis salario mínimo,“ alto ”si es más de dieciséis salario mínimo.

Además se desarrolló una sección adicional sobre MIS-C o (PIMS-TS). Los criterios MIS-C fueron los destacados por los centros para el control y prevención de enfermedades (https://[www.cdc.gov/mis-c/hcp](http://www.cdc.gov/mis-c/hcp)). En caso de diagnóstico de MIS-C se analizaron datos de órganos afectados, estrategias terapéuticas y resultados.

Los datos recolectados se han elaborado de forma similar a estudios multinacionales previos de otros países (2) para permitir establecer si diferentes entornos epidemiológicos/étnicos, se asociaron con diferentes características del COVID-19 pediátrico, ya que evidencia reciente sugiere que los factores genéticos pueden predisponer a formas más graves del COVID-19 o al desarrollo de MIS-C (PIMS-TS).

 ***Análisis estadístico:***

Los datos fueron analizados usando SPSS (SPSS, Chicago, IL). Las diferencias en frecuencias fueron evaluadas usando el test exacto de Fisher. El test no paramétrico de U Mann-Whitney fue usado para comparar medias de muestras no apareadas, la prueba de Wilcoxon para las comparaciones pareadas, y la prueba de Kruskall wallis se utilizó para comparar las medianas entre los diferentes grupos. Las diferencias se consideraron significativas a valores de P de 0,05.

 ***Papel de la fuente de financiación***

El estudio no fue apoyado por ningún financiamiento. El autor correspondiente tenía pleno acceso a todos los datos y tenía la responsabilidad final de la decisión de enviar para publicación.

 ***Traducción***

Se carga un archivo de material complementario con la traducción del manuscrito en español y portugués para permitir que los lectores no angloparlantes puedan acceder a la información de este estudio. La traducción ha sido realizada por los autores nativos de este estudio OYAM y MIE ( español), PM y RBdO ( portugués ).

***Declaración de intercambio de datos***

El conjunto de datos se pondrá a disposición de los autores correspondientes previa solicitud razonable.

 **Resultados:**

Se notificaron infecciones por SARS-CoV-2 en 14 instituciones de salud en 5 países de América Latina: México, Colombia, Perú, Costa Rica (figura 1a). Colegas de Venezuela acordaron participar pero no recibieron autorización de su Institución para compartir casos de COVID-19, mientras que colegas de Ecuador declararon estar abrumados por la carga de trabajo y no han podido subir sus casos para este primer estudio. Dos colegas de Brasil experimentaron retrasos organizativos para obtener la aprobación del Comité de Ética y, por lo tanto, no incluyeron sus casos y ni siquiera se les permitió presentar cifras brutas. 409 niños con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR se incluyeron en los análisis finales. De estos, 95 (23,2%) cumplieron los criterios de los CDC para MIS-C (figura 1b).

La mediana de edad de la población de estudio fue de 3·0 años (IQR 0·6–9·0), con un rango de 2 días a 18 años (tabla 1). 117 (28·6%) participantes menores de 12 meses. 222 niños eran varones (54,3%). La fuente de infección más común fue un padre, considerado el caso índice en 165 (40,3%) casos; para 5 (1·2%) individuos, el caso índice más probable fue un hermano. En 62 (15,2%) individuos, el caso índice era una persona ajena a la familia inmediata, mientras que en 177 casos (43,3%) se desconocía. 191 (46,7%) niños ingresaron en el hospital y 52 (12,7%) requirieron ingreso en UCI para apoyo adicional, lo que corresponde al 27% de los ingresados en el hospital.

Se notificó fiebre en 238 casos (58%) niños. 244 (60%) niños tenían síntomas de infección del tracto respiratorio superior y 102 (25%) niños tenían síntomas del tracto respiratorio inferior. 101 (24,7%) tenían diarrea. 53 (13%) individuos estaban asintomáticos. 77 (18 · 8) niños tenían comorbilidades preexistentes, 18 (4 · 4%) tenían trastornos inmunológicos preexistentes. 49 (12%) estaban asintomáticos.

Se realizó una radiografía de tórax en 157 (38,4%) pacientes. De ellos, 84 tenían signos de neumonía COVID-19, 33 (21%) tenían consolidaciones y 51 (33%) enfermedad intersticial.

En 13 (3,2%) niños se detectó una coinfección viral (1 rinovirus, 1 virus de Epstein-Barr, 1 virus respiratorio sincitial, 1 Influenza A, los otros 9 restantes no fueron reportados), en un caso más un Se detectó coinfección con M. pneumoniae. Las coinfecciones no se asociaron con un mayor riesgo de ingreso en UCIP ni con asistencia respiratoria invasiva. 317 (77%) individuos no requirieron soporte respiratorio en ninguna etapa. 92 (22,5%) pacientes requirieron soporte de oxígeno: 8 (2%) comenzaron con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y 29 (7%) con ventilación mecánica. Un niño recibió oxigenación por membrana extracorpórea. 35 (8,5%) pacientes requirieron soporte inotrópico. Los siguientes factores se asociaron significativamente con el ingreso en la UCIP y la necesidad de ventilación invasiva: condición médica preexistente (P <0 · 0001), inmunodeficiencia conocida (P = 0.01 y P = 0.006, respectivamente), infección del tracto respiratorio inferior (P <0 · 0001), síntomas gastrointestinales (solo asociados con ingreso en UCIP, P = 0 · 006), cambios radiológicos sugestivos de neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (P <0 · 0001). Además, las condiciones socioeconómicas bajas se asociaron con el ingreso en la UCIP (P 0 · 009) y la ventilación mecánica (P <0 · 04). Una exposición desconocida al caso índice se asoció con la admisión en la UCIP (P 0 · 003). En el análisis multivariable, los factores, con excepción de los cambios radiológicos sugestivos de SDRA, permanecieron asociados con el ingreso en UCIP.

Rara vez se utilizaron fármacos con actividades antivirales posibles o conocidas: hidroxicloroquina (10 casos, 2 · 4%), oseltamivir (9 casos, 2 · 2%), lopinavir-ritonavir (5 casos, 1 · 2%), cloroquina (un caso <1%), mientras que nunca se utilizaron remdesivir, favipiravir, zanamivir y ribavirina. En cuanto a la medicación inmunomoduladora, 63 (15%) pacientes recibieron corticosteroides sistémicos, 40 (10%) inmunoglobulina intravenosa, dos (<1%) recibieron tocilizumab.

Diecisiete pacientes (4 · 2%) fallecieron (mediana de edad 1 año, mínimo 5 días máximo 16 años). De estos, dos eran recién nacidos y cinco eran bebés menores de 12 meses de edad. Se describieron casos mortales en México (6), Colombia (5), Perú (6).

 ***Síndrome multiinflamatorio sistémico (MIS-C)***

Al 11 de Agosto de 2020 un número total de 95 casos de MIS-C han sido reportados en nuestra cohorte de pacientes (23%) (Figura 2). La mediana de edad de los pacientes fue de 7 años (en un rango de = 1 mes–17 años); 25 (54.7%) fueron de sexo masculino, todos pertencen al grupo étnico de mestizos (latinos viviendo en Sur America). Siete se definieron como extremadamente pobres, cinco como clase 2, sesenta y cuatro como clase 3, dieciocho como clase 4 de origen socioeconómico según las clasificaciones locales (Tabla 2).

Once niños tuvieron condiciones médicas preexistentes antes del inicio del MIS-C (11.6%). 43 (45.3%) pacientes presentaron síntomas gastrointestinales, once (11·5%) presentaron compromiso cardiovascular (de los cuales 5 desarrollaron dilatación coronaria, 4 efusión pericárdica, 2 miocarditis) y 14 niños (14·7%) requirieron soporte inotrópico para el shock, siete (7·3%) presentaron síntomas de articulaciones. veinte (21%) fueron admitidos a UCIP. Dos niños murieron (2·1%).

De los 95 pacientes con diagnóstico de MIS-C, todos tuvieron evidencia de infección por SARS-CoV-2. Se realizó serología en 88 pacientes resultando positivos en 72 (81.8%), aquellos con serología negativa o en quienes no se realizó la misma presentaron prueba de hisopado nasofaríngeo positivo.

38 (40%) recibieron inmunoglobulina intravenosa (IVIG), 27 (28·4%) esteroides, 14(14·7%) fueron tratados con agentes inotrópicos y 2 (2·1%) recibieron tocilizumab. Más aún, 3 niños (3·1) recibieron hydroxycloroquina.

**Discusión.**

En este estudio, reportamos datos del primer análisis multinacional, multicentrico de COVID-19 en población pediátrica de América Latina, específicamente de países que no habían reportado detalles acerca de COVID-19 en niños. A pesar de que diversos estudios de China, Europa y USA sobre COVID-19 en pediatría han sido publicados, todavía faltaba una imagen completa de Sur América y en este reporte resaltamos algunas diferencias importantes de los diferentes centros con implicaciones potenciales en salud pública. De hecho, a pesar de que los síntomas más comunes (fiebre, síntomas respiratorios y diarrea ) fueron similarmente descritos en comparación a otros estudios, una baja proporción de niños requirió ingreso hospitalario en comparación con estudios europeos (46·7% vs 62%, respectivamente), un mayor número de niños de América Latina requirió ingreso a UCIP (12·7% vs 8%) y, de forma importante, 17 niños (4·2%) murieron (comparados con 4 (0·68%) de la cohorte Europea) (6). También, la mediana de edad de los niños que fallecieron en América Latina fue mucho menor que en cualquier estudio descrito hasta el momento, con 7 niños menores de 1 año de edad. A pesar de que los centros participantes fueron principalmente centros de referencia nacional para cada lugar, estos datos representan por tanto unos espectros más severos de enfermedad por COVID 19 en América Latina. El mismo tipo de centros fue reclutado por Goezinger et al (6), sugiriendo que las diferencias son reales y que el SARS-CoV-2 está teniendo un impacto mayor en América Latina. Es de anotar que los autores involucrados en el estudio están directamente relacionados con la primera línea de atención y reportaron un número creciente de casos mientras que los datos fueron analizados debido a que la mayoría de Sur América se encuentra en su pico de infección. El más alto número de enfermedad severa y muertes reportados, sin embargo, no es del todo inesperado, debido a que se ha informado que el COVID-19 afecta de manera desproporcionada a negros e hispanos (10). Las inequidades de larga data en los determinantes sociales en salud, como la vivienda, la inestabilidad económica, el estado del seguro y las circunstancias laborales de los pacientes, y sus familiares, han colocado sistemáticamente a las poblaciones de minorías sociales, raciales y étnicas en mayor riesgo de contraer COVID-19 y las formas severas de la enfermedad (6), y nuestros datos soportan esta visión. De hecho el contexto epidemiológico de nuestra cohorte es diferente de los grandes estudios previos (1,2, 11-14): Se documentó una transmisión de la infección en el hogar sólo en 170 pacientes (41,5%) y el caso índice permaneció desconocido en 177 casos (43,3%) Esto podría reflejar las diferentes decisiones políticas ya que en algunas áreas no se establecieron protocolos de cuarentena o bloqueos estrictos, permitiendo una propagación más amplia en la comunidad del SARS-CoV-2 y un mayor riesgo de que los niños se infecten durante las actividades diarias comunes. Como complemento, el impacto socioeconómico familiar tiene una gran importancia en nuestro estudio: 149 familias (36·4%) no ganaban más que el salario mínimo legal vigente para su sitio de residencia (258 US dólares). Baja condición socioeconómica se asoció significativamente a ingreso a UCIP o ventilación mecánica (P< 0·0001) y la mayoría de aquellos que fallecieron fueron clasificados como con condición socioeconómica muy baja. Notablemente, ninguno de los niños reclutados en nuestro estudio fueron de un nivel socioeconómico alto, sin embargo, esto pudo estar en relación con la preferencia de los familiares de recibir atención en centros privados.

En nuestra cohorte, los factores de riesgo asociados a ingreso a UCIP fueron similares a los descritos en el estudio multinacional europeo (presencia de síntomas respiratorios o evidencia radiológica de neumonía por COVID-19/ARDS, condiciones médicas preexistentes, condiciones inmunológicas o terapia inmunosupresora) (2). Contrariamente, la coinfección viral fue raramente detectada en nuestra cohorte y no se asoció a formas severas de la enfermedad posiblemente debido a la época estacionaria de nuestro estudio.

Los medicamentos con posible actividad antiviral (incluyendo hydroxychloroquina) fueron escasamente usados en comparación con otros estudios (2, 11-13), mientras que los corticoides intravenosos fueron comúnmente administrados. Esto está posiblemente relacionado con la llegada tardía del pico de COVID-19 a Sur América cuando existían datos acerca del pobre beneficio de hydroxychloroquina en este escenario clínico (14, 15) y la dexametasona evidenciaba mayor beneficio en mortalidad en el estudio SRECOVERY (16). En nuestra cohorte un alto número de niños fueron diagnosticados con MIS-C (PIMS-TS). Debido a que la definición de caso no es específica y los laboratorios de confirmación diagnóstica no existen, puede ser difícil distinguir el MIS-C de otras condiciones inflamatorias sistémicas tales como formas severas de COVID-19 y enfermedad de Kawasaki (17). Por esta razón, el número de MIS-C puede ser sobreestimado. Por ejemplo, a medida que la pandemia del COVID-19 se expande, y más niños están expuestos a SARS-CoV-2 con seroconversión subsecuente, pacientes con enfermedad sistémica inflamatoria (no solo enfermedad de Kawasaki) pueden describirse erróneamente como MIS-C debido a hallazgos incidentales de anticuerpos SARS-CoV-2. Sin embargo, ya que reportes previos describieron una alta incidencia de esta condición en niños latinos/hispanos (6), este número también podría representar una alta incidencia real de MIS-C en América Latina. Actualmente, no existen otros estudios multinacionales en esta área para confirmar nuestros datos, sin embargo un reclutamiento nacional de Chile reporto hasta Agosto de 2018 un total de 149 casos de MIS-C (<https://mobile.twitter.com/jptorrest/status/1295136584199737346>) y un estudio nacional de Brasil reporto 79 niños que requirieron ingreso a UCIP con 10 o más casos clasificados como MIS-C (8).

En general, la edad de distribución de los pacientes en este análisis es similar a estudios publicados anteriormente (mediana de edad 7 años), confirmando la edad mayor de este grupo de niños en comparación con la enfermedad de Kawasaki. Diferente de un reporte reciente de USA (6), sin embargo, el rango de edad de nuestra cohorte fue mucho mayor, incluyendo también niños muy pequeños. 2·1% murieron, ligeramente mayor que la cohorte de USA (1·8%), resaltando nuevamente que tanto los factores genéticos como socioeconómicos pueden contribuir a una mayor proporción de casos severos de COVID-19 en América Latina (10). Nuestro estudio tiene algunas limitaciones que abordar. La principal limitación de este estudio se relaciona con las variables recolectadas. Como sucedió durante un estudio europeo multinacional, este se realizó durante el pico latinoamericano con médicos que luchan en la primera línea, generalmente con recursos humanos limitados para dedicar tiempo adicional a la investigación clínica. Por ejemplo, no se recopilaron análisis de sangre detallados. Sin embargo, en este momento de la pandemia se han publicado suficientes datos de laboratorio sobre el COVID-19 pediátrico y creemos que una primera imagen grande y multinacional de la infección por SARS-CoV-2 en niños latinoamericanos fue más importante que estudios más pequeños y detallados.

Además, los diferentes centros pueden haber utilizado diferentes reglas de decisión para realizar la prueba del SARS-CoV-2 en niños. Otra limitación se refiere a los casos MIS-C. Dado que MIS-C es un diagnóstico clínico sin prueba confirmatoria, y que la definición de caso de los CDC es amplia, algunos casos pueden haber sido mal diagnosticados y, por lo tanto, los casos reales de MIS-C son más bajos o más altos.

Por ejemplo, algunos casos graves de COVID-19 agudo pueden superponerse con MIS-C. Además, algunos detalles sobre MIS-C no se incluyeron en nuestra recopilación de datos, incluida la posible afectación cutánea, renal y neurológica durante MIS-C. A pesar de estas limitaciones, este estudio proporciona la descripción más completa sobre COVID-19 en niños sudamericanos hasta la fecha.

En conclusión, nuestro estudio agrega nuevos datos sobre el rostro latinoamericano de la pandemia pediátrica del SARS-CoV-2, describiendo una forma generalmente más severa de COVID-19 y un alto número de MIS-C en comparación con estudios de China, Europa y el Norte. America. Desafortunadamente, un número significativo de niños en nuestra cohorte requirió ingreso en la UCIP y se ha informado un número no despreciable de muertes. Estos datos respaldan la evidencia actual de una enfermedad más grave en niños latinos / hispánicos. Es importante destacar que se ha encontrado una asociación clara entre una enfermedad más grave y el nivel socioeconómico, lo que respalda la evidencia mundial del impacto desigual del COVID-19 en las personas frágiles (18) y también destaca su impacto en los niños.

Nuestro estudio respalda además la importancia del monitoreo continuo del impacto de COVID-19 y MIS-C en los niños, y la necesidad de incluir activamente a los países de ingresos medios-bajos o áreas con inestabilidad política en los estudios colaborativos, a fin de tener un mejor conocimiento de la carga real de COVID-19 en los niños. Con suerte, este estudio abrirá el camino a colaboraciones más amplias y el comienzo de un estudio multinacional integral que incluya a todos los países de América Latina.

**Contribuciones.**

OYAM y DB concibieron el estudio. OYAM, DB, MIE diseñaron el estudio. OYAM, DB y MS limpiaron y analizaron los datos, hicieron las figuras, redactaron el primer borrador del manuscrito. Todos los autores contribuyeron activamente con datos al estudio, revisaron el manuscrito y aprobaron el manuscrito final para su envío.

**Agradecimientos**

Agradecemos a todos los colaboradores que ayudan al desarrollo del grupo de estudio DOMINGO que, por diferentes motivos, no pudieron aportar datos: Rosa Arana Sunohara (Perú), Jorge Omar Flores del Razo (México), Jaime Amadeo Tasayco Muñoz ( Perú), Teresa ochoa (Perú), Lara Limansky (argentina), Grimaldo de los Ángeles Ramírez Cortez (Perú).