



Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico y covid 19

Pediatric multisystem inflammatory syndrome and covid 19

Lizbeth Fernanda Verdugo Calle¹

Samantha Dayanna Tirado Zhingri²

Dra. Claudia Gabriela Clavijo Rosales³

¹Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador, Email: verdugofernanda39@gmail.com, Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8995-5713>

²Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador, Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5443-366X>

³Médico clínico en SOLCA Ecuador, Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8426-0904>

Contacto: verdugofernanda39@gmail.com

Recibido: 17-01-2023

Aprobado: 30-05-2023

Resumen

El COVID-19, es la más reciente enfermedad que afectó a todas las personas así provocó una pandemia, los problemas con esta enfermedad se están estudiando ya que deja secuelas por lo cual está ocasionando un nuevo Síndrome Inflamatorio Multisistémico que ataca a cualquier grupo etario, pero es más comprometedor en niños, es de suma importancia conocer a fondo esta nueva enfermedad para tratarla. Con respecto a la clínica se observa y analiza distintos signos y síntomas, lo más específico son la fiebre, problemas gastrointestinales agudos, afeción en la parte visual y en las mucosas

cutáneas. Los pacientes que poseen un cuadro serológico positivo en SARS-CoV-2, las pruebas complementarias que deben realizarse son hemograma, elevación de marcadores inflamatorios y alteración en pruebas de la coagulación. En diversos casos, los pacientes pediátricos pueden presentar hipertransaminasemia, nitrógenos en retención, la actividad macrofágica, conformando así este nuevo síndrome. Para un tratamiento en el área de pediatría se optó por fármacos ya sea corticoides, inmunoglobulina intravenosa y ácido acetil salicílico, hasta ahora se sigue implementando sin cambiarlos por otros, porque estos medicamentos resultan

efectivos, siendo estos muy competitivos ante este síndrome. Los pacientes pediátricos con este síndrome, no puede derivar otras enfermedades, las que se descartan son aneurismas de origen coronario, el paciente pediátrico al no tratarse puede llegar a tener miocarditis, shock, es de relevancia que el paciente debería de tener una vigilancia en cuidados intensivos para así no comprometer la vida, ya que sus defensas se encuentran deficientes así que son muy susceptibles.

Palabras clave: COVID-19, niños, Síndrome Inflamatorio Multisistémico, inmunoglobulinas intravenosas, miocarditis, shock.

Abstract

COVID-19, is the most recent disease that affected all people and caused a pandemic, the problems with this disease are being studied as it leaves sequelae which is causing a new Multisystemic Inflammatory Syndrome attacks any age group but is more compromising in children, it is very important to know in depth this new disease to treat it. With respect to the clinic, different signs and symptoms are observed and analyzed, the most specific are fever, acute gastrointestinal problems, visual and cutaneous mucosal affection. In patients with a positive serological picture in SARS-CoV-2, the complementary tests to be

performed are hemogram, elevation of inflammatory markers and alteration in coagulation tests. In several cases, children may present hypertransaminasemia, nitrogen retention, macrophage activity, thus forming this new syndrome. For treatment in the pediatric area, drugs such as corticosteroids, intravenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid have been chosen and are still being implemented without changing them for others, because these drugs are effective and are very competitive in the face of this syndrome. Patients with this syndrome, can not derive other diseases, which are discarded are aneurysms of coronary origin, the pediatric patient if not treated can get to have myocarditis, shock, it is of relevance that the patient should have a surveillance in intensive care so as not to compromise life, since their defenses are deficient so I am very susceptible.

Keywords: COVID-19, children, Multisystemic Inflammatory Syndrome, intravenous immunoglobulins, myocarditis, shock.

Introducción

El coronavirus es un monocatenario positivo de ARN que se divide en cuatro clases: alfa, beta, gamma y sigma. Tienen forma esférica rígida y una superficie irregular donde se encuentra la proteína S

(Spike). La estructura de la proteína S en el virus SARS-CoV-2 es muy parecida a la del virus SARS. La infección por SARS-CoV-2 es asintomática en muchos pacientes, otros presentan síntomas leves y algunos llegan a tener síntomas graves. Las manifestaciones clínicas por infección de COVID-19 ocasionada por el SARS-CoV-2, por lo común se presenta de manera leve en pacientes pediátricos comparado con los adultos (1).

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C) es una afección rara asociada con el SARS-CoV-2 (virus que ocasiona el COVID-19), generalmente ocurre de 2 a 6 semanas posterior de la infección por SARS-CoV-2 en un niño. La infección por SARS-CoV-2 puede ser leve y asintomática, en algunos casos puede pasar desapercibida. El MIS-C provoca inflamación en varias partes internas y externas del cuerpo, incluidos el corazón, los pulmones, los riñones, el cerebro, la piel, los ojos y el tracto gastrointestinal; puede ser grave hasta mortal, pero la mayoría de los niños diagnosticados con esta patología se recuperan con atención médica (2).

El MIS-C se considera un síndrome o conjunto de signos y síntomas, más que una enfermedad porque hay muchas cosas que aún se desconocen al respecto, como la causa y los factores de riesgo. Reconocer y

cursar a más niños con MIS-C puede eventualmente ayudar a encontrar la causa. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y los Institutos Nacionales de Salud (NIH) están trabajando con médicos e investigadores de todo el país para obtener más información sobre los factores de riesgo de MIS-C, para que de esta manera trate de mejorar el diagnóstico y el tratamiento de este síndrome.

Este síndrome tenía características superpuestas de la enfermedad de Kawasaki (EK), el síndrome de shock tóxico (SST), la linfohistiocitosis hemofagocítica y el síndrome de activación de macrófagos (2).

El objetivo de este artículo es brindar información relevante sobre el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico y COVID-19, incluyendo cuál es su definición, manifestaciones clínicas, fisiopatología, pruebas complementarias con el fin de instaurar un diagnóstico temprano y ofrecer un tratamiento de calidad.

Materiales y Métodos

En el presente trabajo fue realizado como una revisión bibliográfica, la base de datos que sirvieron para complementar la literatura son las más utilizadas, tales como Elsevier, Scielo, Medigraph, Scopus,

ScienceDirect, entre otros; usando los términos de búsqueda MIS-C, COVID-19, pediátrico, inmunoglobulinas, complicaciones, SARS-CoV2, Kawasaki. Los resultados obtenidos en la búsqueda fueron excluidos de acuerdo a los últimos 5 años para confirmar que es un tema actual y de relevancia médica. Los textos son narrativos, sistémicos, guías clínicas, reporte de casos tanto nacional e internacional.

Resultados

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C) es una patología rara que ocurre en niños después de la infección por COVID-19. Este síndrome puede causar inflamación en varias partes del cuerpo, como el corazón, los pulmones, los riñones, el cerebro, la piel, los ojos y los órganos digestivos (estómago). Se presentó por primera vez en la primavera de 2020. Los niños con MIS-C estuvieron expuestos a COVID-19 unas semanas antes de que aparecieran los síntomas del síndrome MIS-C y es posible que no tengan síntomas de COVID-19. Debido a que los síntomas de MIS-C son tan variados y pueden estar asociados con otras afecciones, es posible que algunos niños deban someterse a una prueba de MIS-C. En muchos casos, los niños no tienen MIS-C, pero sí otras enfermedades (3).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas comúnmente reportados al inicio de los síntomas son (1,5):

- Fiebre con una duración de más de 24 horas.
- Tos.
- Mialgias.
- Fatiga.
- Diarrea.
- Rinorrea.
- Disnea.

Estos síntomas suelen ocurrir en la mitad de los casos una semana después del inicio de los síntomas, con el transcurrir de los días el cuadro clínico se vuelve más brillante y algunos pacientes pueden desarrollar trastornos multisistémicos (1,5).

En los casos severos se puede presentar (1,5):

- Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Lesión cardíaca aguda.
- Accidente cerebrovascular.
- Convulsiones.
- Ataxias.
- Encefalopatías.
- Oftalmoparesia.
- Meningitis.

Además, puede presentarse síntomas tales como (1,5):

- Conjuntivitis no purulenta.
- Linfadenopatías.
- Erupción cutánea.
- Edema de manos y pies.

Factores de riesgo

En los Estados Unidos, a los niños con raza negra y latinos se les diagnostican más casos de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico que a los niños de otras razas y etnias. Se necesita investigación para determinar por qué el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico afecta a estos niños más que a otros. Los factores pueden ser, por ejemplo, diferencias en la disponibilidad de información, servicios de salud y la posibilidad de riesgos genéticos (4).

La mayoría de los niños con síndrome inflamatorio multisistémico tienen entre 3 y 12 años de edad, con una edad promedio de 8 años. También se han observado algunos casos en niños mayores y bebés (4).

Patogenia

El sistema inmune presenta una respuesta que incluye los polimorfismos génicos, la inmunorespuesta posee genes, relacionados con el desencadenamiento y un control adecuado ante la protección y una determinada respuesta, es claro la formación de antígeno-anticuerpo, se habla de tal forma una estimulación ante el sistema inmune (6).

El inflammasoma son proteínas unidas con receptores del NOD (dominio de oligomerización nucleotídica), reconocen los patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) y otros patrones moleculares asociados a patógeno (PAMPs); estas no deben encontrarse receptores del tipo NOD, ya que producen respuesta inflamatoria la cual ayuda a la destrucción consiguiendo una correcta reparación (7).

Los pacientes pediátricos al realizarse una biopsia, cursan a su vez por fase aguda ocasionando que en el miocardio se de una infiltración de neutrófilos, macrófagos, la respuesta inmune hace que en vasos de mediano calibre se necrose.

La fase subaguda tiene respuesta inmune adquirida, se infiltran células T Citotóxicas CD8+, macrófagos y células plasmáticas, ocasionando fibrosis difusa de tipo secundario llegando a una inflamación persistente o en casos diferentes una isquemia microvascular crónica.

La obstrucción luminal se presenta en enfermedades de estenosis de la arteria coronaria como síndromes agudos de Kawasaki asociados con COVID-19 (8).

Diagnóstico

El diagnóstico se fundamenta en hallazgos clínicos, epidemiológicos, de laboratorio y de imagen.

1. Hallazgos clínicos

En los hallazgos que se encuentran dentro de la historia clínica como en el examen físico se puede destacar (5):

- **Fiebre:** Mayor a 3 días puede ser muy alta ($\geq 40^{\circ}\text{C}$).
- **Gastrointestinal (>50%):** Distensión abdominal, vómitos, náuseas y diarrea profusa.
- **Sistema dermatológico y linfático:** Exantema, edema en extremidades, linfadenopatías cervicales palpables.
- **Sistema cardiovascular (50%):** Hipotensión, shock, taquicardia y dolor torácico.
- **Sistema respiratorio (30-60%):** Disnea, tos.
- **Sistema neurológico (10-20%):** Cefalea, síncope.

2. Hallazgos epidemiológicos

En los factores de riesgo y sus asociaciones podemos encontrar (5):

- Los niños resultan más afectados que las niñas.
- Pacientes africanos o hispánicos presentan mayor incidencia de casos.

3. Hallazgos de laboratorio o imágenes

-Pruebas complementarias no vinculadas con el SARS-CoV-2

- **Hemograma:** Leucocitosis mayor a 200.000/mm³ con neutrofilia y linfopenia, puede llegar a ocasionar trombocitopenia leve y anemias.
- **Marcadores de inflamación:** Elevación de PCR, fibrinógeno, ferritina.
- **Coagulación:** Elevación de dímero D, fibrinógeno.
- **Marcadores cardiacos:** Elevación de enzimas miocárdicas (5).

- Pruebas complementarias vinculado a SARS-CoV-2

- La prueba de SARS-CoV-2 la mayoría de los casos es positiva por una infección aguda o reciente.
- Los pacientes con sospecha de MIS-C se debe realizar una PCR y en caso de salir negativo y tener sospechas clínicas repetirla en 48 horas.
- Los anticuerpos pueden detectarse a partir de los 15 días de contagio (5).

-Pruebas de imagen

- **Radiografía de tórax:** Indicado para síntomas de vía aérea o localización de dispositivos (tubo endotraqueal o catéter central). Pueden ocurrir infiltrados unilaterales o bilaterales, condensación en parches, patrón en vidrio esmerilado o intersticial, atelectasia o derrame pleural (5).

- **Tomografía computarizada torácica:** No se sugiere realizar de manera rutinaria, sólo en casos de neumonía o mala evolución en pacientes inmunocomprometidos (5).
- **Ecocardiograma:** Recomendado para todos los pacientes con MIS-C. Pueden revelarse características comunes de miocarditis (disfunción sistólica del ventrículo izquierdo) o cambios en la enfermedad de Kawasaki (arterias coronarias dilatadas, inflamación de válvulas, derrame pericárdico). Otros hallazgos como dilatación o aneurisma de las arterias coronarias pueden ocurrir durante el curso de la enfermedad (5).

-Pruebas funcionales

- **Electrocardiograma:** Puede haber bloqueo cardíaco (primero, segundo o tercer grado), arritmias supraventriculares y ventriculares, anomalías sugestivas de miocardio (prolongación del intervalo QT, prolongación del intervalo QTc, elevación del segmento ST, anomalías de la onda T) (5).

4. Diagnósticos diferenciales

Las siguientes condiciones deben ser consideradas:

- Síndrome de shock tóxico estreptocócico o estafilocócico, se puede presentar eritema, fiebre, síntomas gastrointestinales, elevación del Dímero D, trombocitopenia y linfopenia.
- Fiebre escarlatina.
- Shock séptico.
- Miocarditis por distintos microorganismos (5).

Tratamiento

Al tratar un paciente pediátrico se deberá de tomar en consideración el avance de la enfermedad, los fármacos útiles son:

Inmunoglobulina intravenosa

La dosis consta de 2g/kg, para criterios de EK o SST12-17. Si presenta inestabilidad hemodinámica deberá tomar 1g/kg/día durante 2 días. Para que no persista la fiebre se debe aplicar una segunda dosis a las 36 horas.

Corticoides sistémicos

Si el paciente no responde ante la primera dosis de inmunoglobulina intravenosa deberá de optar por corticoides sistémicos. No tomar si el paciente tiene aneurismas coronarios. La metilprednisolona se inyecta por vía intravenosa 1-2mg/kg/día de 3 a 5 días y luego se suspende.

Tratamiento con ácido acetilsalicílico

Antiinflamatorios para que esté afebril dosis de 30 a 50mg/kg/día cada 6 horas por 48 horas. Antiagregantes dosis durante 6 semanas (9,10).

Complicaciones

Muchos expertos consideran el síndrome inflamatorio multisistémico en niños como una complicación de COVID-19, pero sin un diagnóstico precoz, tratamiento y cuidados adecuados, el síndrome inflamatorio multisistémico en niños puede causar graves problemas en órganos vitales como el corazón, los pulmones o los riñones. En casos raros, el síndrome inflamatorio multisistémico en niños puede causar daño permanente o incluso la muerte (10).

También, se ha evidenciado el desarrollo de aneurismas coronarios al final de la enfermedad o después de una aparente recuperación, así como un alto riesgo de trombosis vascular (10).

Discusión

Los autores D, Salas y F. Gutierrez-Larraya Aguado; indagaron que el SARS-COV-2 no es mortal en la población pediátrica. Lo más destacable de sus síntomas son fiebre, tos y algunos pacientes son asintomáticos. Otros síntomas poco frecuentes son crónicos, por lo cual el ingreso hospitalario es importante, aunque la mortalidad se

encuentra en minoría no está totalmente a salvo de morbilidad. Las pruebas para el diagnóstico son complementarias para descartar esta enfermedad y, la prioritaria son de microbiología. La evolución de los síntomas puede durar varios días como es la fiebre. Los vómitos, náuseas, dolor abdominal y un 80% pacientes con diarrea. Las afectaciones cardiovasculares son de relevancia ante la presencia de disfunción cardíaca, shock. Es necesario el hemograma acompañado de neutrofilia, linfopenia y plaquetopenia. El tratamiento para esta enfermedad no está claro aún, pero para evitar mayores complicaciones se da fármacos de soporte y antibioterapia, de primera línea gammaglobulina intravenosa, y pacientes con alto riesgo de aneurismas coronarios. Los pacientes pediátricos han logrado sobrellevar esta enfermedad siguiendo correctamente el tratamiento así que pueden llevar una vida normal (11).

Los autores Anna Grau Vilanova, Mari Carmen Cervilla Maldonado el SARS-CoV-2, presentaron un cuadro clínico de una paciente hospitalización que en las manifestaciones son gastrointestinal, cutáneas y así llegan a desarrollar un shock frío. Se basaron en criterios del SIM-PEDS, siguieron las recomendaciones de otros artículos que hablan de un diagnóstico, estabilidad del paciente y un tratamiento oportuno. La antibioterapia precoz evitaría

un shock séptico o de índole tóxico, para comprobar lo mencionado hacer hemocultivo. Al igual que los anteriores autores es necesario cumplir criterios del SIM-PEDS iniciar con inmunoglobulina endovenosa dosis de 2g/kg, optar por glucocorticoides. Al desarrollar afectación cardíaca es mejor el ecocardiográfico indicando si el tratamiento es beneficioso para el paciente pediátrico (12).

Conclusión

Esta revisión concluyó que el síndrome inflamatorio multisistémico infantil es una de las patologías más complejas a las que se han enfrentado actualmente los profesionales de la salud, en donde no se tenía síntomas específicos y por lo tanto complican el diagnóstico y posterior tratamiento. Sin embargo, se deben seguir

las recomendaciones sobre los hallazgos clínicos y las pruebas adicionales, enfatizando los puntos clave del reconocimiento temprano y el enfoque apropiado. Los hallazgos clínicos y epidemiológicos, de laboratorio y de imagen deben ser considerados para realizar el diagnóstico correcto.

Los profesionales de salud deben saber manejar los casos de MIS-C y dar una respuesta básica de calidad porque implica afectación multiorgánica y secuelas de distintos órganos, por lo que la atención integral al paciente favorece para un mejor pronóstico y previene la mortalidad. Por otra parte, se debe informar a la población sobre las medidas preventivas para evitar el contagio por SARS-CoV-2 y de esta manera reducir los contagios.

Referencias bibliográficas

1. Naranjo Y, Amin A, García J. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19: una visión desde la reumatología [Internet]. 2020 [citado 10 enero 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-avance-resumen-sindrome-inflamatorio-multisistemico-ninos-con-S012181232030150X>
2. Centros para el control y la prevención de enfermedades. Para padres: síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) asociado al COVID-19 [Internet]. 2022 [citado 10 enero 2023]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/mis/mis-c.html>
3. Villarreal V. PIMS: ¿Qué es el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños? [Internet]. Clínica Alemana. 2021 [citado 10 enero 2023]. Disponible en: <https://www.clinicaalemana.cl/articulos/detalle/2021/que-es-el-sindrome-inflamatorio-multisistemico-en-ninos-asociado-a-covid-19>

4. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. Accessed January 10, 2023.
5. Fung M, Vargas A, León S. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico [Internet]. 2021 [citado 10 enero 2023]. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/664/1222>
6. Noda Albelo AL, Castro Pacheco BL, López González L del R, Robaina Castellanos GR. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020 [citado el 13 de enero de 2023];92. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312020000500010&script=sci_arttext&tlng=pt
7. COVID-19 y Enfermedad Severa Tipo Kawasaki [Internet]. Lister Laboratorios de análisis clínicos. 2020 [citado el 13 de enero de 2023]. Disponible en: <https://laboratorio.lister.com.mx/covid-19-y-enfermedad-severa-tipo-kawasaki/>
8. Santo E, Medina D. Caracterización del Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y enfermedad de Kawasaki asociados con COVID-19 [Internet].: 20 de junio de 2022. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/download/4157/9767>
9. García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralt García G, Gómez Cortés B, Tagarro A, et al. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). An Pediatr (Engl Ed) [Internet]. 2021 [citado el 13 de enero de 2023];94(2): 116.e1-116.e11. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-documento-espanol-consenso-sobre-diagnostico-articulo-S1695403320304197>
10. Taffarel P, Joro F, Rodríguez A, Widmer J, Meregalli C. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños, relacionado con COVID-19: actualización a propósito de la presentación de 2 pacientes críticos [Internet]. 2021 [citado 10 enero 2023]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n1a18.pdf>
11. D. Salas-Mera FG-LA. Las otras caras de la COVID-19: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS) [Internet]. Sccalp.org. 2020 [citado el 13 de enero de 2023]. Disponible en: https://sccalp.org/uploads/bulletin_article/pdf_version/1601/BolPediatr2020_60_58-61.pdf
12. Vilanova AG, Maldonado MCC. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2, una entidad severa e impredecible [Internet]. Revistasmedicas.org. 2021 [citado el 13 de enero de 2023]. Disponible en: <http://access.revistasmedicas.org/pdf/?code=eyJzYWJlbCI6IIBERiIsImpvdXJuYWxfYWQzOjE1IiwicHVibGJjYXRpb25faWQiOiIyMzMyIiwic3VibWlzc2lvdjE5pZCI6IjE4MzkifQ==>