

# SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO POR COVID 19

## - CASO CLINICO -

### Autores

- Dr. Leonidas Gerardo Brito Torres  
Ministerio de Salud Pública (M.S.P.) | E-mail: leonidasgb12@gmail.com | Cel: 099 542 2617
- Md. Santin Gusman Jessica Gabriela  
Ministerio de Salud Pública (M.S.P)
- Estudiante María José Iñiguez

### RESUMEN

Una vez declarada pandemia oficialmente por la Organización mundial de la salud (O.M.S) en febrero de 2020, la covid 19 ha registrado en sus múltiples olas una sostenida tendencia a la presentación de casos que son de interés no solo por heterogeneidad de la sintomatología según las variantes que han aparecido, sino también por las poblaciones a las que ataca. Es así que desde mayo de 2020 ya la misma O.M.S. había descrito la presencia de casos en niños y adolescentes de Europa y Estados Unidos ingresados en salas de cuidados intensivos aquejados de cuadros inflamatorios agudos similares a la enfermedad de Kawasaki y al shock toxico. Debido a esto el M.S.P. emite una alerta epidemiológica a todas sus unidades para la definición de caso y manejo.

Es así que presentamos un caso que fue visto en atención primaria del ministerio público que se tuvo una alta sospecha, por lo cual fue derivado oportunamente a su nivel de resolución en donde se confirmó el diagnóstico y se realizó en manejo correspondiente.

### CASO CLINICO

Se trata de una niña de 8 años quien acude a consulta de medicina familiar acompañada de su padre. Dentro de los antecedentes se puede anotar que tiene un esquema incompleto de vacunas de acuerdo al calendario nacional (solo hasta los dos meses de edad). La familia de la menor reside en un área rural del Cantón Loja (Macauinuma) donde tiene ínfimo contacto con otras personas. Su padre es agricultor y en el tiempo de pandemia se dedica a sacar sus productos al mercado local.

El padre de la menor refiere que hace 5 días previos a la consulta, presenta alza térmica no cuantificada y cansancio para lo cual la madre le automedica ibuprofeno 8 ml cediendo el cuadro por 24 horas; luego de lo cual se evidencian pápulas grandes (ronchas) con prurito intenso, tos no productiva, inyección conjuntival en ambos ojos, edema con eritema bilateral notorio en manos, náusea y vómito en el momento de la consulta.

Examen físico tiene FC 130 FR 40 T 37.7 PSO2 95.





Examen General, Paciente decaída edematizada más notorio en manos donde también se evidencia eritema palmar.

En ojos, presencia de hemorragia conjuntival extensa, edema periorbitario y lagrimeo, en cavidad oral eritema marcado y lengua aframbuesada.

En tórax: Taquipnea con frecuencia respiratoria de 40 x min, corazón taquicárdico con frecuencia de 130 x min.

En abdomen presencia de pápulas grandes más señales de rascado; la paciente indica dolor abdominal difuso de 3 días de evolución.

En extremidades superiores se evidencia edema y eritema marcado en palmas.

Debido a las características clínicas, alta sospecha de covid 19 y siguiendo los lineamientos del M.S.P del 31 de mayo de 2020 se deriva de inmediato a un centro de mayor resolución (Hospital general Isidro Ayora) donde es ingresada con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico por covid 19; se registró una escala de riesgo de kobayashi con puntaje 8 clasificada como riesgo alto. al momento de su ingreso se encontraba febril, taquipneica, taquicárdica, sin requerimiento de oxígeno. se le colocó solución salina 0.9% 800ml en bolo y dextrosa al 5% mas electrolitos en 24 horas, además 1000mg de ácido acetil salicílico, 78mg de inmunoglobulina y 8mg de metilprednisolona. seis horas posteriores al ingreso se prescribe enoxaparina sódica 40mg cada 12 horas.

Durante su hospitalización la paciente presenta un progresivo deterioro pese al tratamiento recibido, con desaturaciones de hasta 80%, por lo que se decide colocar oxígeno por bigotera 5 litros por minuto.

### Exámenes de laboratorio:

20/08/2020: interleucina 6: 1173.00 glóbulos blancos 11.3 linfocitos 3.1% monocitos 1.9% neutrófilos 86.9% eosinófilos 5.6% hb 12.4 hto 34.5% ttp 45.1 tp 15.1 plaquetas 151 sodio 133 potasio 4.3 interleucina 6: 1173 glucosa 93.50 urea 82.4 creatinina 1.3 albumina 3.8 globulina 2.7 proteínas totales 6.5 tgo 37.1 tgp 31.7 fosfatasa alcalina 162 lipasa 19.3 amilasa 61.0 hierro sérico 28 bilirrubina total 1.293 bilirrubina directa 1.170 bilirrubina indirecta 0.123 pcr: 29.3 sodio 133 potasio 4.3 dímero d 4.16 anti sars cov 2 igg e igm positivos

21/08/2020: interleucina 6: 3655.00 urea 32.8 creatinina 0.6 albúmina: 2.2 globulina 4.4 tgo 32.8 tgp 21.7 pcr 26.7

ldh 184.0 sodio 132.0 potasio 3.1 glóbulos blancos 12.9 linfocitos 4.6 neutrófilos 84.5 eosinófilos 0.7 basófilos 0.2 hemoglobina 9.8 hematocrito 27.4 ttp 51.8 tp 25

Gasometría arterial: pco2: 37.8 po2:73.4 ph: 7.13 hco3:12.5 beecf: -16.8

Frotis de sangre periférica: serie blanca: neutrófilos con reforzamiento de granulaciones tóxicas, vacuolas citoplasmáticas, neutrófilos bilobulados

Serie megacariocítica: recuento manual de plaquetas 184.000 x mm<sup>3</sup>, macroplaquetas +, anisocitocis plaquetaria ++

Al día siguiente la paciente presenta mal estado general con deterioro respiratorio, requerimiento de oxígeno alto por lo que debido a su estado crítico se decide referencia para manejo en la ciudad de Cuenca donde permaneció en unidad de cuidados intensivos con apoyo ventilatorio y requirió uso de vasopresores, al cabo de 30 días se dio el alta en buenas condiciones.





## SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO

Este nuevo síndrome resulta coincidente en el tiempo con la pandemia de SARS-CoV-2 y en la mayoría de las ocasiones se asocia con infección activa o reciente con este virus. A pesar de esto aún no está clara la relación etiológica la mayoría de los pacientes presentan serología IgG positiva y aumento de biomarcadores de inflamación lo que sugiere una disregulación inmunitaria desencadenada por SARS-CoV-2 más que un efecto patogénico directo. (OMS, 2020) De este modo, se han propuesto como nomenclaturas “Síndrome Inflamatorio Multi-sistémico Pediátrico Temporalmente asociado al SARS-CoV-2” (PIMS-TS) y Síndrome Inflamatorio Multi-sistémico en Niños asociado al SARS-CoV-2 (MISC-C, MIS-C) (García-Salido & Tagarro García, 2020)

Esta presentación grave en pacientes con COVID-19 ha recibido varios nombres: síndrome pediátrico multisistémico inflamatorio, «Kawashocky» «Coronasacki» o choque hiperinflamatorio en niños con COVID-19, síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico asociado temporal a SARS-CoV-2 (PIMS-TS), y síndrome multisistémico inflamatorio en niños. Después de esta definición, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EUA (CDC) emitió el 14 de mayo una definición modificada de caso y modificó el término a MIS-C (multisystem inflammatory syndrome in children) (Ulloa-Gutiérrez et al., 2020) con una mortalidad de entre el 0,1 a 4 % con una presentación clínica grave similar a los adultos con covid 19 (Taffarel et al., 2021) Finalmente, la OMS define a esta nueva entidad con el nombre de síndrome inflamatorio multisistémico (SIM/MIS) en niños y adolescentes con COVID-19. (Rivera-Díaz & Rodríguez-Herrera, 2020)

El SIMS-C probablemente resulte de una respuesta inmune anormalmente organizada contra el virus, en un contexto genético particular. Las manifestaciones sistémicas que caracterizan el SIMS-C dependen de la perturbación inmune desencadenada. Los casos más severos del síndrome clínica y humoralmente asemejan a EK (Enfermedad de Kawasaki). Los eventos que conducen a una activación aberrada del sistema inmune por el SARS-CoV-2 no están esclarecidos. Los factores implicados pudieran incluir polimorfismos génicos en genes de inmunorespuesta, cuya función está relacionada con el desencadenamiento y control de la respuesta inmune, la formación de complejos antígeno-anticuerpos, el daño mediado por anticuerpos no neutralizantes potenciado-

res de daño, la activación de metaloproteasas, y la activación del sistema del complemento (OMS, 2020)

### Definición de caso

A mediados de abril de este año se reportó en Estados Unidos un niño de 6 meses con cuadro clínico sugestivo de EK completa, síntomas respiratorios leves, radiografía tórax que mostró opacidades en hemitórax izquierdo y PCR en aspirado nasofaríngeo positiva para SARS-CoV-2, planteándose la posible asociación del virus con la EK. Simultáneamente en época de plena pandemia por COVID-19 en el servicio de cuidados intensivos de un hospital pediátrico al sur del Támesis en Londres, se identificó una serie de pacientes (N=8) con choque e hiperinflamación que compartían características clínicas similares al EK y al síndrome de choque tóxico por Estafilococo o Estreptococo, generando una alerta nacional que llevó a que el Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil del Reino Unido reconociera esta nueva condición y en Mayo 1 la denominara “Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con COVID-19” (PIMS-TS por sus siglas en inglés) estableciendo unos criterios: (Monica, 2020)

Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre desde hace 3 días o más; y dos de los criterios siguientes:

- a) Erupción o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).
- b) Hipotensión o shock.
- c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluyendo hallazgos de Ecocardiografía o elevación de Troponina de péptido natriurético -proBNP-) otras características del síndrome se observaba falla ventricular izquierda (Escalante Prieto et al., 2021)
- d) Evidencia de coagulopatía (a partir del TP, TPT, o de valores Dímeros D elevados).
- e) Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).
- f) Elevados marcadores de inflamación como VSG, PCR o procalcitonina.
- g) Que no exista otra causa microbiana obvia de inflamación, incluyendo la sepsis bacteriana, síndromes de shock estafilocócico o estreptocócico.
- h) Evidencia de COVID-19 (RCP-TR, prueba de antígeno o serología positiva), o probable (Franco & Zamalloa, 2020)



NOTA 1: Existen definiciones que consideran fiebre mayor o igual a 24 horas y disfunción o compromiso de solo 1 órgano lo que permite aumentar la sensibilidad diagnóstica

NOTA 2: La mayoría de los niños son sanos, sin antecedentes mórbidos de importancia y de sexo masculino.

NOTA 3: Considérese este síndrome en niños con manifestaciones de enfermedad de Kawasaki típica o atípica o de síndrome de shock tóxico. (2020, n.d.)

### Cuadro Clínico

Los “fenotipos” descritos en las series de casos van desde un cuadro febril que inicia en la segunda semana de evolución de la infección respiratoria aguda por SARS-CoV-2, hasta presentaciones severas con compromiso hemodinámico y síntomas digestivos (dolor abdominal, vómitos, diarrea) que pueden, o no, tener componentes de la Enfermedad de Kawasaki (EK) e hipercoagulabilidad e hiperinflamación, habitualmente posterior a la infección aguda.

Para efectos prácticos, la Sociedad Chilena de Infectología propone 4 grandes presentaciones clínicas:

1. Síntomas inespecíficos en que predominan la fiebre, rash, compromiso gastrointestinal
2. Compromiso cardíaco como EK atípico o Síndrome de Shock Tóxico
3. Shock mixto o inestabilidad hemodinámica
4. Tormenta de citoquinas (Vicent & Martí, n.d.) (De Coll-Vela et al., 2020)

### Relación de la Covid 19 y el Síndrome inflamatorio Multisistémico MIS-C

La alta incidencia en época de pandemia Covid-19 y la positividad de IgG SARS-CoV-2 más que de PCR hace pensar que este Síndrome Inflamatorio multisistémico pediátrico sea causado por una respuesta inmunológica luego de la infección más que por la replicación viral; y por su similitud con la EK y el choque tóxico se plantea una respuesta inmunológica mediada por superantígenos usando un modelo in silico encontraron que el SARS-CoV-2 codifica un motivo de superantígeno (SAg) cerca de su sitio de clivaje S1/S2, similar a la enterotoxina B estafilocócica que permite una activación de las células T a gran escala con una producción masiva de citoquinas proinflamatorias a partir de células T y de macrófagos causantes de las manifestaciones clínicas (Monica, 2020)

### Importancia Clínica.

el SIM asociado a SARS-CoV-2 es una nueva enfermedad descrita de baja frecuencia, pero potencialmente grave. Aunque la asociación epidemiológica con la infección por SARS-CoV-2 parece clara, desconocemos si existen más factores asociados. (Benavent & Sangrador, 2021)

### Manejo

A grandes rasgos se puede establecer los siguientes parámetros de tratamiento.

1. Antibioterapia si sospecha de infección bacteriana (no retrasar)
2. Tratamiento inmunomodulador, usar de forma escalonada a.- Primera línea: inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y/o corticoides b.- En casos graves o sin respuesta, se recomienda combinarlos c.- Bloqueo IL-1 (anakinra), IL-6 (tocilizumab)
3. Antivirales: no evidencia, en la mayoría no infección activa no beneficio: lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina, azitromicina. Remdesivir: si infección activa ( $\geq 12$  años, uso compasivo y ensayos)
4. Antitrombótico
5. Ácido acetil salicílico (García-Salido & Tagarro García, 2020) (Yagnam et al., 2020) denominada COVID-19. La carga de enfermedad se ha centrado en los adultos mayores y la información actual revela que en niños esta infección se manifiesta habitualmente como una enfermedad pulmonar aguda leve a moderada e incluso asintomática, con baja hospitalización y mortalidad (1)

### Discusión

El MIS-C es una entidad similar pero diferente a la EK por las siguientes razones:

- 1) los pacientes con MIS-C generalmente son mayores de cinco años;
- 2) si bien más de un tercio de los pacientes presentaba características clínicas similares a la EK en otras series de casos, 60% de los pacientes no habría cumplido los criterios de enfermedad completa o incompleta;
- 3) los pacientes con EK relacionada con COVID-19 tienen leucopenia con marcada linfopenia, trombocitopenia, aumento de ferritina y marcadores de miocarditis; y



- 4) la afectación cardiovascular de los pacientes con COVID-19 condujo a hipo tensión que requirió la administración de vasopresores (Parrochia Beguin, 2002) por tanto, el MIS-C es un fenómeno inmunológico retardado asociado con la etapa hiperinflamatoria de la infección por COVID-19.

### Recomendaciones

Según el Ministerio de salud de Argentina Se proponen recomendaciones para la atención inicial del SIM-C:

- a- la detección temprana,
- b- el tratamiento,
- c- estabilización,
- d- la referencia,
- e- análisis de los procesos (MINISTERIO DE SALUD DE ARGENTINA, 2020)

### BIBLIOGRAFIA

- 2020, M. de salud de C. 2 de julio. (n.d.). *Protocolo síndrome inflamatorio multisistémico en niños, niñas y adolescentes con sars-cov-2*.
- Benavent, O., & Sangrador, O. (2021). *SIMS pediatría evidencia pediatría* . 17, 3. <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:3>.
- De Coll-Vela, L. E., Zamudio-Aquise, M. K., Nuñez-Paucar, H., Bernal-Mancilla, R. R., Schult-Montoya, S. C., Paz, M. C. D. La, Huby-Muñoz, C. L., Castillo-Torres, C. F., Candela-Herrera, J. L., Aranda-Paniora, F., & Rojas-Galarza, R. A. (2020). COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children: Case series at a pediatric hospital in Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 37(3), 559–565. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.6126>
- Escalante Prieto, E., Guzmán Flores, L. J., & Barahona Escobar, G. E. (2021). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a infección por SARS-CoV-2. *Alerta, Revista Científica Del Instituto Nacional de Salud*, 4(2), 12–19. <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i2.10905>
- Franco, M. A. L., & Zamalloa, P. L. (2020). Coronavirus COVID-19. *Revista Espanola de Salud Publica*, 94, E1–E2. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272020000100001>
- García-Salido, A., & Tagarro García, A. (2020). Consenso nacional sobre estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *Asociación Española de Pediatría (AEP)*, 2, 1–42.
- MINISTERIO DE SALUD DE ARGENTINA. (2020). *Manejo Inicial Del Síndrome Inflamatorio Multisistémico En Niños Y Adolescentes Relacionados Temporalmente Al Covid-19 (Sim-C)*. 19. <http://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/covid19-manejo-inicial-del-sindrome-inflamatorio-multisistemico-en-ninos-y-adolescentes-relacionados-temporalmente-al-cvod19-sim-c.pdf>
- Monica, V. (2020). SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO: ¿VIEJO CONOCIDO O NUEVO POR CONOCER. *Sociedad Colombiana de Pediatría*, 2020(3).
- OMS. (2020). Informe Científico. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19. *Informe Científico*, 1–3.
- Parrochia Beguin, E. (2002). Síndrome inflamatorio. *Bol. Hosp. San Juan de Dios*, 33(136), 259–260.
- Rivera-Díaz, M., & Rodríguez-Herrera, R. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 33(3), 115–118. <https://doi.org/10.35366/95645>
- Taffarel, P., Bar, F. J., Rodr, A. P., Widmer, J., & Meregalli, C. (2021). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños, relacionado con COVID-19: actualización a propósito de la presentación de 2 pacientes críticos. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 119(1), 26–35. <https://doi.org/10.5546/aap.2021.e26>
- Ulloa-Gutiérrez, R., Ivankovich-Escoto, G., & Yamazaki-Nakashimada, M. A. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. *Revista Chilena de Infectología*, 37(3), 199–201. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000300199>
- Vicent, S., & Martí, R. (n.d.). *Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al Sars-Cov-2*.
- Yagnam, F., Drago, M., Izquierdo, G., Piñera, C., Keiva, I., Rojas, J., Payá, E., & Salgado, C. (2020). Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19. Reporte preliminar de 6 casos en una Unidad de Paciente Crítico Equipo COVID-19 Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés\*. *Revista Chilena de Pediatría*, 6–8.