

Síndrome inflamatorio multisistémico postinfección por SARS-CoV-2. A propósito de un caso clínico

Post SARS-CoV-2 multisystem inflammatory syndrome. A clinical case

Síndrome inflamatória pós-infecção por SARS-CoV-2. Relato de caso

**Micaela Caporale¹, Ana Galmarini², Catalina Canziani³,
Sergio Venturino⁴, Elena González³**

Resumen

En Uruguay, la pandemia por SARS-CoV-2 ha generado menos afectación en pacientes de la edad pediátrica, aumentando el número de casos positivos en este grupo etario de forma proporcional al aumento de la circulación del virus. La forma de presentación es generalmente asintomática o con síntomas respiratorios leves a moderados. El síndrome inflamatorio multisistémico postinfección por SARS-CoV-2 (SIM-C) ha sido descrito como una de las principales complicaciones postinfección.

Se describe el primer caso de un paciente con SIM-C en la ciudad de Paysandú, Uruguay. Se trata de un escolar de 6 años que cursó una infección por SARS-CoV-2 un mes previo.

Se presenta con un cuadro febril de 4 días de evolución asociado a lesiones de piel e inyección conjuntival y odinofagia, con parámetros inflamatorios elevados y afectación cardiológica. Se traslada a CTI local con buena evolución posterior.

El alto índice de sospecha de SIM-C mejora el diagnóstico y en consecuencia la morbilidad de la enfermedad.

Palabras clave: Infecciones por coronavirus

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Síndrome mucocutáneo linfonodular

COVID-19

Summary

In Uruguay, the SARS-CoV-2 pandemic has affected the pediatric population less and the number of positive cases in this age group has increased proportionally to the rise of the virus circulation. The presentation is generally asymptomatic or with mild to moderate respiratory symptoms. Post-Infection Multisystem Inflammatory Syndrome by SARS-CoV-2 (MIS-C) has been described as one of the main post-infection complications.

We describe the first case of a patient with MIS-C in the city of Paysandú, Uruguay. It is a 6-year-old schoolboy who had had a SARS-CoV-2 infection a month earlier.

He showed a 4-day history of fever associated with skin lesions and conjunctival injection and

1. Ex Residente Pediátrica. Clínica Pediátrica A. Servicio Pediátrica y Neonatología. Hospital de Paysandú. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Residente Pediátrica. Clínica Pediátrica A. Servicio Pediátrica y Neonatología. Hospital de Paysandú. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Asistente. Clínica Pediátrica A. Servicio Pediátrica y Neonatología. Hospital de Paysandú. Facultad de Medicina. UDELAR.

4. Prof Adj. Clínica Pediátrica A. Jefe Servicio de Pediátrica y Neonatología. Hospital de Paysandú. Facultad de Medicina. UDELAR. Clínica Pediátrica A. Hospital de Paysandú.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de interés.

odynophagia, with high inflammatory parameters and cardiac involvement. He was transferred to a local ICU and had a good subsequent evolution.

The high index of suspicion of MIS-C improves the diagnosis and consequently the morbidity and mortality rates of the disease.

Key words: Coronavirus infections
Systemic inflammatory response syndrome
Mucocutaneous lymphonodular syndrome
COVID-19

Resumo

No Uruguai, a pandemia de SARS-CoV-2 gerou menos afetação em pacientes pediátricos, e o número de casos positivos nessa faixa etária aumentou proporcionalmente ao aumento da circulação do vírus. A forma de apresentação é geralmente assintomática ou com sintomas respiratórios leves a moderados. A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pós-Infecção por SARS-CoV-2 (MIS-C) tem sido descrita como uma das principais complicações pós-infecção. Descreve-se o primeiro caso de paciente com MIS-C na cidade de Paysandú, Uruguai. Ele é um estudante de 6 anos de idade que tinha tido uma infecção por SARS-CoV-2 um mês antes.

Apresentou história de febre de 4 dias associada a lesões cutâneas e hiperemia conjuntival e odinofagia, com parâmetros inflamatórios elevados e envolvimento cardiológico. Foi transferido para uma UTI local com boa evolução posterior.

O alto índice de suspeita de MIS-C melhora o diagnóstico e, consequentemente, a morbi-mortalidade da doença.

Palavras chave: Contágio do coronavírus, Síndrome da resposta inflamatória sistêmica Síndrome linfonodular mucocutânea COVID-19

Introducción

En Uruguay desde marzo de 2020 hasta mayo del 2021 se registraron 22.718 casos de COVID-19 en niños y adolescentes. Este grupo etario se ha visto afectado en menor proporción comparado con el correspondiente a la edad adulta en cuanto al número de casos, hospitalizaciones, presencia de complicaciones y mortalidad. Se describe también una menor transmisión de la infección en niños, siendo considerada el final de las cadenas epidemiológicas. La mayoría de los pacientes pediátricos infectados se presenta de forma asintomática o con sintomatología respiratoria leve, con una buena evolución posterior. Se han descrito casos de manifestación postinfecciosa grave con compromiso multisistémico y afectación cardíaca principalmente en escolares y adolescentes. Las manifestaciones son similares a las evidenciadas en la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico, definido por la OMS como síndrome inflamatatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2 (SIM-C). Dicho síndrome es una de las principales complicaciones postinfección que se evidencian en la edad pediátrica, con una mortalidad de 1,8%-3,5%.

En nuestro país la estrategia de vacunación se inicia en el mes de marzo del 2021, administrándose únicamente a personas mayores de 18 años.

A continuación, se describe el caso clínico del primer paciente con SIM-C en el Hospital Escuela del Litoral Galán y Rocha de la Ciudad de Paysandú, Uruguay.

Caso clínico

Se analiza el caso de un escolar de 6 años, sexo masculino. Procedente de la ciudad de Paysandú. Con buen desarrollo y carné esquema de vacunación vi gente. Como antecedentes personales presenta faringitis a repetición y obesidad exógena. Infección asintomática por SARS-CoV-2, confirmada por técnica de PCR, es dado de alta el 12 de mayo de 2021. La madre y el hermano cursaron infección por SARS-CoV-2 en abril de 2021, confirmado por técnica de PCR, ambos asintomáticos.

Motivo de consulta: fiebre y lesiones de piel.

Consulta el 26 de mayo de 2021 en el Servicio de Emergencia Respiratorio del Hospital de Paysandú por cuadro de fiebre y odinofagia de menos de 24 horas de evolución. Valorado por médico se realiza diagnóstico clínico de faringitis (no se realiza exudado faríngeo) y se otorga alta a domicilio con amoxicilina vía oral.

Vuelve a consultar a los 4 días del tratamiento por persistencia de fiebre de hasta 40°C axilar, odinofagia

y artromialgias. El día de la consulta agrega exantema macular generalizado no pruriginoso y dolor abdominal tipo cólico, acompañado de una deposición líquida y un vómito. Anorexia, astenia y adinamia marcada.

Del examen físico en el Servicio de Emergencia se destaca: triángulo de evaluación pediátrica inestable. Decaimiento. Presión arterial 100/60 mmHg. Hemoglucoctest 0,98 mg/dl. SatO₂ 98% VEA. Glasgow 15. Piel y mucosas: bien hidratado, tiempo de recoloración menor a 2 segundos. Palidez cutánea, no mucosa. Lesiones maculares eritematosas en tronco, dorso, miembros y palmas, que desaparecen a la digitopresión. Inyección conjuntival. Bucofaringe: lengua aframbuesada. Faringe congestiva. Cardiovascular: ritmo regular de 105 cpm, ruidos bien golpeados, sin soplos, pulsos periféricos simétricos. Pleuropulmonar: 22 rpm, sin funcional respiratorio, MAV presente bilateral, sin estertores. Abdomen: dolor abdominal difuso, no visceromegalias, sin elementos de irritación peritoneal. Psico-neuro-muscular: pupilas simétricas y reactivas. No presenta síndrome focal neurológico ni rigidez de nuca. No presenta edema ni dolor articular. Dolor a la palpación de masas musculares.

Impresión clínica: síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19 o enfermedad de Kawasaki.

Con estos planteos clínicos se solicita paraclínica para apoyar el diagnóstico y descartar diferenciales.

- Hemograma: GB 23.000/l, N 88,9%, L 2,9%, hemoglobina 11,5 g/dl, hematocrito 34,6%, plaquetas 267.000/l.
- PCR 354 mg/l, PCT 15,15 ng/mL, VES 27 mm/h.
- Gasometría venosa: pH 7,45, pCO₂ 41, pO₂ 26, HCO₃ 27,2, BE 4,5, Lac 1,2.
- Na 129 mEq/l, K 3,15 mEq/l.
- Fibrinógeno 1.919 mg/dl.
- Dímero D 1.296 ngFEU/ml.
- Troponinas 48,40 ng/l.
- CK y CK-Mb normales.
- Ferritina 1.149 ng/ml, LDH 527 U/l.
- Test rápido, exudado faríngeo y Paul Bunnel: negativos
- Radiografía de tórax sin alteraciones.

Con los resultados de la paraclínica inicial que apoyan los planteos diagnósticos, se coordina su traslado a CTI local para estabilización, valoración cardiológica e inicio del tratamiento.

Permanece en CTI durante 5 días, ventilando espontáneamente al aire con hemodinamia estable. Se realiza al ingreso una valoración cardiológica mediante electrocardiograma en el que se describe una taquicardia sinusal de 110 cpm, acompañada de trastorno de la repolarización de cara inferior con

inversión de T en DIII y rectificación en aVF. En el ecocardiograma presentaba una FEVI de 52% con disminución leve de la función de ambos ventrículos y presiones aumentadas en VI, acompañado de dilatación leve de la aurícula derecha. En cuanto a las coronarias, las mismas presentaban medidas dentro de los parámetros normales, pero con leve aumento del diámetro a nivel de la coronaria derecha (coronaria derecha: 2,7 mm, izquierda 1,7 mm).

Se recibe resultado de cultivos: negativos. Persiste febril durante 3 días, posteriormente permanece en apirexia, no recibe tratamiento antibiótico.

En cuanto al tratamiento, recibió al inicio una dosis de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 g/kg y metilprednisolona a dosis de 2 mg/kg/día intravenoso por 3 días, luego continúa con prednisona vía oral. Recibe además ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante y profilaxis con enoxaparina.

De la evolución paraclínica se destaca una importante mejoría a nivel de los parámetros inflamatorios y ecocardiográficos (tabla 1).

El ecocardiograma de control evidencia buena función sistólica, con una FEVI de 66%, la aurícula derecha permanece con leve dilatación. El electrocardiograma presenta un ritmo regular de aproximadamente 100 cpm, con ritmo sinusal, persistiendo la inversión de onda T en DIII y aVF con QRS normal y QTc de 0,43 s.

Se otorga alta a domicilio el 07 de junio. Recibe corticoides por vía oral durante 20 días y AAS durante un mes. Continúa en seguimiento en policlínica de referencia con controles clínicos y paraclínicos. De los mismos se destaca, en el primer control postalta:

- Ecocardiograma 15/07: normal.
- Hemograma 19/07: GB 11.500, N 66%, L 23,5%, hemoglobina 15 g/dl, plaquetas 350.000.
- PCR: 0,69 mg/l, VES: 10 mm/h.
- Dímero D: 175 ngFEU/ml.
- Ferritina: 31 ng/mL.
- Troponinas: 3 ng/l.
- Fibrinógeno: 407 MG/DL.

Discusión

Nos encontramos frente a un niño en edad escolar con antecedentes personales de infección por SARS-CoV-2, confirmada mediante técnica de PCR, que un mes después de la infección se presenta con un cuadro de fiebre de 4 días de evolución asociado a exantema generalizado, inyección conjuntival, síntomas gastrointestinales y alteración en los parámetros inflamatorios. Mediante el razonamiento clínico y en el contexto epidemiológico en el que se presenta, se plantea la posibilidad de encontrarnos ante el primer caso de

Tabla 1.

	Hemograma	PCR	Dímero D	Ferritina	Troponinas	Fibrinógeno
29/05	GB 23.000/l, N 88,9%, L 2,9%, Hb 11,5 g/l, Plaq 267.000/l	354 mg/l	1.296 ngFEU/ml	1.149 ng/ml	48,4 ng/l	1.919 mg/dl
31/05			1.260 ngFEU/ml		535 ng/l	
02/06	GB 27.900/l, N 88%, L 8%, Hb 11 g/l, Plaq 682.000/l	156 mg/l	1.087 ngFEU/ml	Mayor a 1.500 ng/ml	Menor a 14 ng/l	633 mg/dl
07/06	GB 25.800/l, N 87,1%, L 9,5%, Hb 11,2 g/l, Plaq 924.000/l	4,6 mg/l	682 ngFEU/ml	590 ng/ml	3,8 ng/l	440 mg/dl

síndrome inflamatorio multisistémico (SIM-C) postinfección por SARS-CoV-2 en nuestra ciudad⁽¹⁾.

Este síndrome tiene expresividad variable. Se puede presentar con un cuadro clínico compatible con miocarditis, shock séptico o shock tóxico; o compatible con enfermedad de Kawasaki (completa/incompleta); con alteración analítica compatible, especialmente reactantes de fase aguda muy elevados y/o alteración de enzimas cardíacas.

En cuanto a los criterios diagnósticos, se utilizan los descritos por la OMS sumados a la epidemiología actual⁽²⁾.

En relación a los tratamientos no existe a la fecha un protocolo nacional, por lo que el abordaje terapéutico de este paciente se realizó en base a protocolos internacionales⁽²⁻⁴⁾. La dinámica de los cambios epidemiológicos y de la evidencia científica al momento de la aparición del caso clínico motivaron un tratamiento y seguimiento ajustado a la información disponible en ese momento.

La infección por SARS-CoV-2 en niños no parecía ser un problema durante la infección aguda, pero sí lo es en el período post COVID-19. Nuestro paciente presenta como comorbilidad asociada la obesidad, que predispone a un ambiente proinflamatorio de base⁽⁵⁻⁷⁾. Por lo tanto, si bien el seguimiento de la infección en etapa aguda es fundamental, también lo es el seguimiento posterior estando atentos a la aparición de síntomas que puedan estar alertando a un posible SIM-C. Este alto índice de sospecha debe estar presente tanto en las familias como en el pediatra tratante.

Conclusión

Frente a los cambios epidemiológicos actuales el pediatra debe estar actualizado y alertar a las familias sobre los signos y síntomas de consulta precoz. El alto índice de sospecha del SIM-C, mejora el diagnóstico y en consecuencia la morbilidad de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Dallan C, Romano F, Siebert J, Politi S, Lacroix L, Sahayoun C. Septic shock presentation in adolescents with COVID-19. Lancet Child Adolesc Health 2020; 4(7):e21-e23.
2. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. Arch Argent Pediatr 2021; 119(4):S198-S211. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n4a39s.pdf>. [Consulta: 16 junio 2021].
3. DeBiasi R. Immunotherapy for MIS-C - IVIG, glucocorticoids, and biologics. N Engl J Med 2021; 385(1):74-5.
4. McArdle A, Vito O, Patel H, Seaby E, Shah P, Wilson C, et al. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. N Engl J Med 2021; 385(1):11-22.
5. Nogueira C, Del Ciampo L, Ferraz I, Del Ciampo I, Contini A, Ued F. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. J Pediatr (Rio J) 2020; 96(5):546-58.
6. Chang T, Wu J, Chang L. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. J Formos Med Assoc 2020; 119(5):982-9.
7. Ben S, Livni G, Megged O, Greenberg D, Danino D, Youngster I, et al. COVID-19 in a subset of hospitalized children in Israel. J Pediatric Infect Dis Soc 2021; 10(7):757-65.

Correspondencia: Dra. Micaela Caporale.
Correo electrónico: m.caporale21@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa
 Micaela Caporale, ORCID 0000-0001-8402-3792.
 Ana Galmarini, ORCID 0000-0001-6161-3829.
 Catalina Canziani, ORCID 0000-0001-5188-1643.
 Elena González, ORCID 0000-0003-2322-3162.
 Sergio Venturino, ORCID 0000-0003-1901-2880.