

Síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19 con afectación miocárdica. Reporte de caso

Clinical case. Post-COVID multisystem inflammatory syndrome with myocardial involvement

Síndrome inflamatória multissistêmica pós-COVID com acometimento do miocárdio (SIMC).
Relato de caso

Natalia Rodríguez¹, Ma. José Rodríguez¹, Magdalena Viacava¹

Resumen

En abril de 2020, durante el pico de la pandemia COVID-19 producida por el coronavirus emergente SARS-CoV-2, en el Reino Unido se comunicaron casos de shock hiperinflamatorio de características similares a la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico en un grupo de ocho niños.

El Royal College of Pediatrics and Child Health lo denominó síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con COVID-19 (SIM-C).

Actualmente, el SIM-C es una enfermedad infrecuente, solapada con otras entidades, que requiere una alta sospecha clínica para identificarlo oportunamente.

El síndrome inflamatorio multisistémico temporal asociado con SARS-CoV-2 pediátrico (PIMST) es una nueva entidad clínica con un amplio espectro de presentación postexposición al virus, inmunomediado con hiperinflamación y activación de una tormenta de citoquinas. Ocurre típicamente entre la segunda y cuarta semana de evolución.

Se describen marcadores de inflamación característicamente elevados, como son la ferritina, proteína C reactiva (PCR), velocidad de eritrosedimentación (VES), lactato deshidrogenasa y dímero-D, asociados a neutropenia, linfopenia y anemia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define: caso a menores de 19 años con fiebre ≥ 3 días, marcadores inflamatorios elevados, evidencia de infección por SARS-CoV-2 y ninguna otra etiología microbiana; con afectación de al menos dos sistemas: dermatológico (rash, conjuntivitis no exudativa, inflamación mucocutánea), hemodinámico (hipotensión, shock), cardíaco (disfunción de miocardio, pericardio, valvular o coronario), hematológico (coagulopatía), digestivo (vómitos, diarrea, dolor abdominal).

Considerando la gravedad de esta nueva entidad, es necesario el reconocimiento oportuno y referencia temprana para atención especializada y tratamiento oportuno.

Palabras clave: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SARS-CoV-2

Cardiomiopatías

COVID-19

1. Médico Pediatra. Servicio Pediatría. Hospital Regional Salto. Salto.
Servicio Pediatría. Hospital Regional Salto. Salto.
Trabajo inédito.
Declaramos no tener conflictos de interés.

Summary

In April 2020, during the peak of the COVID-19 pandemic caused by the emerging coronavirus SARS-CoV-2, 8 children reported cases of hyperinflammatory toxic shock with characteristics similar to Kawasaki disease and syndrome in the United Kingdom.

The Royal College of Pediatrics and Child Health has called it pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) temporally associated with COVID-19.

Currently, MIS-C is a rare disease, overlapping with other conditions, which requires a high clinical suspicion for its timely identification.

Pediatric SARS-CoV-2-associated temporary multisystem inflammatory syndrome (TMIS-C) is a new clinical entity with a broad spectrum of presentation after exposure to the virus, immune-mediated with hyperinflammation and activation of a cytokine storm. It typically occurs between the 2nd to 4th week of evolution.

Characteristically elevated markers of inflammation are described, such as ferritin, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), lactate dehydrogenase and D-dimer, associated with neutropenia, lymphopenia and anemia.

The World Health Organization (WHO) defines it as: a case under 19 years of age with fever ≥ 3 days, elevated inflammatory markers, evidence of SARS-CoV-2 infection and no other microbial etiology; with involvement of at least 2 systems: dermatological (rash, non-exudative conjunctivitis, mucocutaneous inflammation), hemodynamic (hypotension, shock), cardiac (myocardial, pericardial, valvular, or coronary dysfunction), hematologic (coagulopathy), digestive (vomiting, diarrhea, abdominal pain)

Considering the seriousness of this new entity, timely recognition and early referral for specialized care and timely treatment are key.

Key words: System inflammatory response syndrome
SARS-CoV-2
Cardiomyopathies
COVID-19

Resumo

No mês de abril de 2020, durante o pico da pandemia de COVID-19 causada pelo emergente coronavírus SARS-CoV-2, 8 casos de crianças com choque hiperinflamatório com características semelhantes à doença e síndrome de Kawasaki foram relatados no Reino Unido.

O Royal College of Pediatrics and Child Health nomeou-o como síndrome inflamatória multisistêmica pediátrica (MIS) temporariamente associada ao COVID-19.

Atualmente, o SIM-C é uma doença rara, sobrepondo-se a outras entidades, o que requer alta suspeição clínica para sua identificação oportuna.

A síndrome inflamatória multisistêmica temporária associada ao SARS-CoV-2 pediátrico (SIMT) é uma nova entidade clínica com amplo espectro de apresentação após exposição ao vírus, imunomediada com hiperinflamação e ativação de uma tempestade de citocinas. Geralmente ocorre entre a 2ª a 4ª semana de evolução.

São descritos marcadores de inflamação caracteristicamente elevados, como ferritina, proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), lactato desidrogenase e D-dímero, associados a neutropenia, linfopenia e anemia.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) a define como: caso de menor de 19 anos com febre ≥ 3 dias, marcadores inflamatórios elevados, evidência de infecção por SARS-CoV-2 e nenhuma outra etiologia microbiana; com envolvimento de pelo menos 2 sistemas: dermatológico (erupção cutânea, conjuntivite não exsudativa, inflamação mucocutânea), hemodinâmica (hipotensão, choque), cardíaca (disfunção miocárdica, pericárdica, valvar ou coronariana), hematológica (coagulopatia), digestiva (vômitos, diarréia, dor abdominal)

Considerando a gravidade dessa nova entidade, é necessário o reconhecimento oportuno e encaminhamento precoce para atendimento especializado e tratamento oportuno.

Palavras chave: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SARS-Cov 2
Cardiomiopatias
COVID-19

Caso clínico

Escolar de 6 años, sin antecedentes patológicos a destacar, contacto asintomático no estudiado de caso confirmado de COVID-19 (cuatro semanas previas). Comienza cuatros días antes del ingreso con lesiones de piel pruriginosas a nivel de tronco, de tipo habones. No reconoce desencadenantes, en apirexia. Sin otros síntomas a destacar.

Consulta en el Departamento de Emergencia Pediátrica (DEP) diagnosticándose urticaria aguda e iniciando tratamiento con antihistamínicos.

Al día siguiente vuelve a consultar frente al agregado de fiebre de 39°C, constatándose faringe congestiva. Se otorga alta con antitérmicos.

Persiste con picos febriles diarios, agregando vómitos esporádicos, decaimiento, rechazo del alimento y somnolencia y disminución de diuresis.

Ingresa a cuidados moderados con diagnóstico de fiebre sin foco y elementos de toxicidad clínica, por lo que se realiza relevo infeccioso y se inicia ceftriaxona endovenosa empírica a 100 mg/kg/día, hasta obtener los resultados de cultivos.

A las 12 horas del ingreso durante el examen físico se constata tendencia al sueño. Mucosas secas, inyección conjuntival bilateral. Bucofaringe normal. Piel: exantema maculopapular en tronco y miembros. Cardiovascular: frecuencia cardíaca 140 lpm, no soplos, TR 3 s. Pulsos normales. No presenta ingurgitación yugular ni reflujo hepatoyugular. Presión arterial: 90/50 mmHg. Pleuropulmonar: polipnea superficial 48 rpm, sin tirajes. MAV (+) sin estertores. Saturación VEA 98%. Abdomen blando, depresible. Se palpa borde hepático a 1 cm del reborde costal, con hepatalgia.

Dada la evolución clínica y el antecedente ambiental de contacto con COVID-19 4 semanas antes, se plantea SIM-C y se establece diagnóstico diferencial con shock séptico o síndrome de shock tóxico. Se inician medidas de sostén con cargas de suero fisiológico a 20 ml/kg y oxigenoterapia por cánula nasal, se asocia clindamicina a 40 mg/kg/día.

Se solicita paraclínica para confirmación diagnóstica de SIM-C.

Paraclínica: test rápido para antígeno SARS-CoV-2: negativo.

Anticuerpos para SARS-CoV-2, IgG (s1/s2): 6,51 UA/ml. Reactivo.

Ferritina: 897 ng/ml. Valor de referencia: 7,00-140 ng/ml.

Dímero D: 4.507,0 ng/ml Valor de referencia cuantitativo: 0 a 500 ng/ml.

Troponinas: TI: 4,30 ng/l, CPK: 48, fracción Mb; 24 TI: 4,30 ng/l, CPK: 48, fracción Mb: 24.

Ecocardiograma Doppler: se observa a nivel de

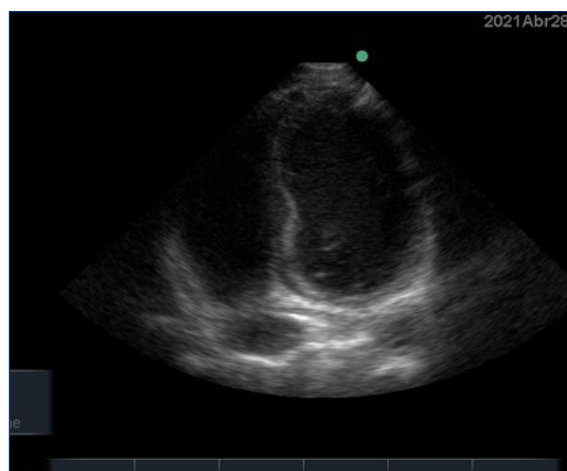


Figura 1. Ecocardiograma Doppler transtorácico.

pericardio posterior aumento de refringencia, área de hipomotilidad en el septo apical y pequeño derrame pericárdico. FEVI conservada. Arterias coronarias normales (figura 1).

Radiografía de tórax: índice cardior torácico 0,47, radiografía rotada, líneas B de Kerley que evidencian edema pulmonar.

Electrocardiograma: ritmo regular, sinusal, frecuencia de 120 latidos por minuto, QRS normal. Supradesnivel de segmento ST en derivada V2 y V3 compatible con trastorno de la repolarización e injuria miocárdica a nivel septal (figura 2).

Dada la confirmación de SIM-C con afectación miocárdica se decide ingreso a CTI para completar tratamiento y monitorización.

Al finalizar la segunda carga de suero fisiológico hemodinámicamente estable, inicia diuresis. No requiere inicio de fármacos vasopresores.

Durante la internación en CTI presenta dolor abdominal difuso, con defensa, por lo que se realiza consulta con cirujano, manteniendo conducta expectante.

Se inicia tratamiento médico para síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19, forma de presentación severa, con afectación miocárdica y shock:

Inmunoglobulina estándar 2 g/kg en dos dosis de 1 g/kg, separadas en 12 h. Metilprednisolona a dosis de 20 mg/kg/bolo (durante 5 días) y luego dexametasona durante 15 días.

Recibió tres dosis de ceftriaxona y clindamicina intravenosa hasta los resultados de los hemocultivos, que fueron negativos.

Se inició tratamiento con ácido acetilsalicílico 5 mg/kg/día en dos dosis.

Presentó buena evolución. No requirió inotrópicos. Se otorga el alta a sala de pediatría y luego a

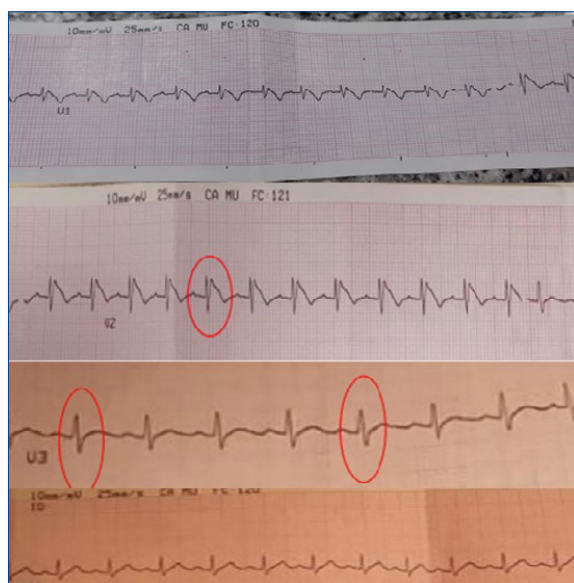


Figura 2. Electrocardiograma.

domicilio, continuando con controles en policlínica de dicha patología.

En seguimiento con ecocardiograma y electrocardiograma presentando buena evolución, sin secuelas cardíacas.

Discusión

El SIM-C es una enfermedad emergente, asociada a la infección por COVID-19 en niños.

Los primeros reportes datan de abril de 2020 en el Reino Unido, estableciéndose rápidamente sus criterios diagnósticos y recomendaciones terapéuticas. Su baja prevalencia exige un alto índice de sospecha para el diagnóstico y el inicio del tratamiento⁽¹⁾.

La posibilidad de distinguir el SIM-C de manifestaciones graves de otras enfermedades infecciosas o condiciones inflamatorias es un desafío diagnóstico en la práctica pediátrica. Es indispensable la concientización de los profesionales de salud respecto al SIM-C, su reconocimiento temprano, sospecha diagnóstica y tratamiento apropiado con el fin de disminuir la morbimortalidad⁽²⁾.

La fisiopatología del SIMC sería el resultado de un estado hiperinflamatorio con la consiguiente tormenta de citoquinas y afectación multisistémica^(3,4).

Se ha establecido que su aparición coincide con el momento de máxima transmisión comunitaria, 2-4 semanas después del pico de casos de COVID-19 en la comunidad, coincidiendo con el momento de la inmunidad adquirida y sugiriendo que se presentaría como complicación postinfecciosa^(4,5).

Tal como se presentó en nuestro paciente, dos semanas dada el alta epidemiológica de su familia

comenzó con manifestaciones clínicas y coincidiendo también en el momento pico de la enfermedad e incidencia de nuestro departamento, con un índice de Harvard de 152.

Nuestro paciente no presentó dudas diagnósticas ya que cumplía con todos los criterios clínicos y paraclínicos: fiebre más de 3 días, en asociación con dolor abdominal intenso, como se ha descrito en la literatura, planteándose incluso valoración por cirujano. Agrega compromiso mucocutáneo tipo enfermedad de Kawasaki (conjuntivitis no supurativa, exantema) y afectación hemodinámica tipo shock séptico.

En todo paciente con sospecha de SIM-C se recomienda realizar como mínimo una toma de muestra respiratoria para realización de RT-PCR de SARS-CoV-2, sabiendo que solo un pequeño porcentaje de pacientes presentaran pruebas positivas y que son los anticuerpos para SARS-CoV-2 los que confirmarían el diagnóstico⁽⁶⁾.

Se propone el uso de inmunoglobulina (IGIV) en dosis de 2 g/kg, sobre todo en aquellos casos que cumplen criterios de EK o de síndrome de shock tóxico⁽⁷⁾.

Se propone la administración de corticoides intravenosos, tanto como primer escalón como para aquellos pacientes que no respondan a una primera dosis de IGIV. Se debe considerar su uso precoz ante factores de riesgo para la presencia de aneurismas coronarios o criterios analíticos compatibles con SIM-C^(7,8).

Hasta la fecha hay pocos casos pediátricos con COVID-19 que hayan desarrollado complicaciones tromboembólicas, por lo que parece que el riesgo en niños es menor que el observado en adultos. Se podría considerar individualmente la profilaxis con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) en caso de pacientes con enfermedad de base protrombótica o pacientes graves con imposibilidad de deambulación⁽⁷⁻⁹⁾.

Indicación antiinflamatoria: se utilizará en aquellos SIM-C que cumplan criterios de EK clásica o incompleta. Será indicada junto con la IGIV. Se debe iniciar tratamiento con ácido acetilsalicílico a 30-50 mg/kg/día cada 6 h, vía oral, hasta que el paciente esté afebril durante 48 h. En ese momento se disminuirá a dosis antiagregante, 3-5 mg/kg/día en una dosis oral. Se mantendrá esta dosis hasta 6-8 semanas del inicio de la enfermedad y tras comprobar la normalización del recuento plaquetario, reactantes de fase aguda y ecocardiograma⁽¹⁰⁾.

Se recomienda un seguimiento ambulatorio multidisciplinario y coordinado de síndrome clínico y sus consecuencias por los especialistas pediátricos implicados, con la participación de los pediatras de atención primaria^(9,10).

En todos los pacientes con SIM-C, incluidos aquellos con arterias coronarias no afectadas, se indica seguimiento cardiológico con ecocardiografía a las dos y seis semanas del episodio agudo. Es una enfermedad de buen pronóstico y las manifestaciones cardíacas son reversibles en los casos publicados⁽¹⁰⁾.

No existen criterios estandarizados globales para dar de alta a pacientes pediátricos con SIMC. En cualquier caso, es necesario individualizar, dado que deben ser tenidos en cuenta múltiples factores⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Geneva: WHO, 2019. Disponible en: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). [Consulta: 10 julio 2020].
2. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):801-10.
3. Royal College of Paediatrics and Child Health. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS): guidance for clinicians. London: RCPCH, 2020. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>. [Consulta: 25 junio 2020].
4. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Geneva. WHO, 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. [Consulta: 25 junio 2020].
5. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395(10239):1771-8.
6. Parri N, Lenge M, Buonsenso D; Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med* 2020; 383(2):187-90.
7. Paediatric Intensive Care Society. Paediatric Inflammatory Multi-system Syndrome – temporally associated with SARS-CoV 2 (PIMS-TS): critical care guidance. PIMS-TS Rapid Guidance 2020; 4:1-5. Disponible en: <https://pccsociety.uk/wp-content/uploads/2020/05/PIMS-TS-Critical-Care-Clinical-Guidance-v4.pdf>. [Consulta: 16 junio 2020].
8. Cabrero M, García A, Leoz I, Alonso J, Gochi A, González B, et al. Severe SARS-CoV-2 infection in children with suspected acute abdomen: a case series from a tertiary hospital in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39(8):e195-8.
9. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020; 395(10236):1569-78.
10. Barrios A, Centeno F, Rojo H, Fernández E, Sánchez J, Pérez J. Consenso nacional sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento cardiológico de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr* 2018; 89(3):188.e1-22.

Correspondencia: Dra. Natalia Rodríguez.

Correo electrónico: natiirodriguez@hotmail.com