

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en pacientes pediátricos

Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in pediatric patients

Síndrome inflamatória multissistêmica associada a COVID-19 em pacientes pediátricos

Luis Alberto Benítez-George^{1*} , Daniela López-Luaces¹ , Anays T. Acuña-Amador² 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia: luisalbertobenitez@nauta.cu

Recibido: 30 de marzo de 2021

Aprobado: 9 de diciembre de 2021

RESUMEN

Introducción: desde la aparición de los primeros casos de COVID-19, esta se ha propagado por todo el mundo a una velocidad vertiginosa. En su inicio se pensaba que afectaba mayormente a adultos y ancianos, pero a principios de mayo del 2020 se comienzan a describir casos de niños que luego del contagiado, desarrollaban un síndrome inflamatorio multisistémico, llegando en algunos casos hasta la muerte. **Objetivo:** describir el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la COVID-19 en niños, para ello se consultó un total de 17 bibliografías. **Desarrollo:** este síndrome es una patología reciente con poca incidencia, pero que evoluciona de manera tórpida. Se manifiesta con varios síntomas y signos, entre la más frecuente fiebre y manifestaciones gastrointestinales.

Conclusiones: sin un tratamiento aún comprobado, el detectar a los pacientes en los primeros estadios de la enfermedad constituye la clave para evitar futuras complicaciones.

Palabras clave: síndrome inflamatorio multisistémico; COVID-19; niños; pediatría

ABSTRACT

Introduction: since the first cases of COVID-19 appeared, it has spread around the world dangerously fast. At the beginning, it was thought that it mainly affected adults and the elderly, but in early May 2020, cases of children began to be described, who after being infected,

desarrolló un síndrome inflamatorio multisistémico, causando la muerte en algunos casos.

Objetivo: describir el síndrome inflamatorio multisistémico asociado con COVID-19 en niños, para lo cual se consultaron un total de 17 bibliografías.

Desarrollo: este síndrome es una reciente patología con poca incidencia, pero evoluciona de forma torpida. Se manifiesta con varios síntomas y signos, entre los más frecuentes están la fiebre y las manifestaciones gastrointestinales.

Conclusiones: sin un tratamiento probado, detectar a los pacientes en las etapas tempranas de la enfermedad es la clave para evitar complicaciones futuras.

Palabras clave: síndrome inflamatorio multisistémico; COVID-19; niños; pediatría

afetaba principalmente a adultos e idosos, mas no início de maio de 2020, começaram a ser descritos casos de crianças que, após serem infectadas, desenvolveram uma síndrome inflamatória multissistêmica, podendo chegar à morte em alguns casos.

Objetivo: descrever a síndrome inflamatória multissistêmica associada ao COVID-19 em crianças, para a qual foram consultadas 17 bibliografias.

Desenvolvimento: esta síndrome é uma patologia recente com pouca incidência, mas evolui de forma entorpecida. Manifesta-se com vários sintomas e sinais, entre os mais frequentes a febre e as manifestações gastrointestinais.

Conclusões: ainda sem tratamento comprovado, detectar pacientes nos estágios iniciais da doença é a chave para evitar complicações futuras.

Palavras-chave: síndrome inflamatória multissistêmica; COVID-19; crianças; pediatria

RESUMO

Introdução: desde o surgimento dos primeiros casos de COVID-19, ele se espalhou pelo mundo a uma velocidade vertiginosa. No início, pensava-se que

Cómo citar este artículo:

Benítez-George LA, López-Luaces D, Acuña-Amador AT. Síndrome inflamatorio multissistémico asociado a COVID-19 en pacientes pediátricos. Gac Med Est [Internet]. 2021 [citado día mes año]; 2(3):e130. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/130>

INTRODUCCIÓN

El 12 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan, en la República Popular de China, hizo público un reporte de 27 casos humanos con una neumonía viral, de ellos 7 pacientes en condiciones críticas, la cual tenía como etiología un nuevo patógeno con alta capacidad zoonótica, conocido provisionalmente como coronavirus novel 2019 (2019-nCoV), una semana después como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus SARS-CoV-2.⁽¹⁾



El nuevo coronavirus se propaga rápidamente entre persona, produciendo un cuadro respiratorio febril, con síntomas generales, rinorrea, tos intensa y disnea, puede existir vómitos, diarreas, y donde entre 10 % a 25 % aproximadamente de los casos, según reportes iniciales, sufren un síndrome de dificultad respiratoria aguda o grave por neumonía severa, que puede llevar a un fallo de órganos multisistémico con una letalidad elevada.⁽²⁾

Reconociendo la importancia del control epidemiológico para prevenir y controlar la propagación del COVID-19 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 30 de enero de 2020, una emergencia de salud pública de importancia internacional, lo cual, configura una alerta global, que obliga a las autoridades de cada nación implementar medidas de vigilancia, pruebas diagnósticas, estrategias de manejo del paciente y comunicación adecuada de la información, con la finalidad de prepararse frente a la posible llegada de casos importados de cualquier lugar del mundo dónde el virus emergente esté presente.⁽¹⁾

Como es sabido, la infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) ha causado gran número de enfermos y fallecidos en todo el mundo, con un cuadro que se agrava en dependencia de las enfermedades de base, sin embargo, en la población pediátrica este curso de forma leve. En España, los pacientes pediátricos menores de 15 años han supuesto un 0,4 % de los ingresos hospitalarios, un 0,7 % de los ingresados en cuidados intensivos y un 0,15 por 1 000 de los fallecidos. Por lo que es fácil deducir en el contexto de la pandemia la mayoría de los niños, a diferencia de los adultos, presentan pocos síntomas, tienen menor tasa de hospitalización y mortalidad. A pesar de esto, a principios de mayo del 2020 se describe un número limitado de niños con un síndrome inflamatorio sistémico de expresividad variable.^(3,4)

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) es una condición en la cual diferentes partes del cuerpo pueden sufrir cambios inflamatorios. Su incidencia es aproximadamente de 2 casos por cada 100 000 niños, suele afectar a pacientes en edad escolar con una mediana de edad de 8 a 11 años, aunque con un rango de 0 a 20 años, con ligero predominio en varones, en torno a un 60 %. Esta forma más grave de COVID-19 se ha descrito con mayor frecuencia en categorías étnicas específicas de niños, en particular niños afroamericanos, afrocaribeños y latinos.^(5,9,10)

La aparición de esta patología en pacientes pediátricos, motiva la realización de la presente revisión bibliográfica, la cual pretende describir el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la COVID-19 en niños, ya que conocer la forma de aparición, las manifestaciones clínicas y la manera de tratar esta enfermedad, les brindará una poderosa herramienta a los servicios de salud, con la cual podrán prevenir futuras complicaciones en niños que padecen esta nueva patología. Por lo cual se plantea el siguiente problema científico: ¿qué es el síndrome inflamatorio multisistémico en niños, asociado a la COVID-19? y el propósito de describir el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la COVID-19 en niños.

DESARROLLO

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) es una patología reciente que se ha detectado a nivel mundial y que supone un gran reto para los profesionales de salud. Este particular síndrome comparte características con otros procesos inflamatorios pediátricos: enfermedad de Kawasaki, síndrome de choque tóxico (estreptococo y estafilococo), sepsis bacteriana y los síndromes de activación de macrófagos. Suele manifestarse con un cuadro de dolor abdominal intenso y concentraciones elevadas de marcadores de inflamación.^(7,8)

A pesar de su similitud con la enfermedad de Kawasaki (EK) o con el síndrome del shock tóxico, posee características propias como una mayor afectación de escolares, mayor alteración de los marcadores inflamatorios y compromiso cardiovascular difuso.⁽¹¹⁾

Cuenta con un amplio espectro de presentación, inmunomediado con hiperinflamación y activación de una tormenta de citoquinas. Ocurre típicamente entre la segunda a cuarta semana de evolución. Se describen marcadores de inflamación característicamente elevados, como son la ferritina, proteína C reactiva (PCR), velocidad de eritrosedimentación (VHS), lactato deshidrogenasa y dímero-D, asociados a neutrofilia, linfopenia y anemia.⁽⁶⁾

La alta incidencia en época de pandemia COVID-19 y la positividad de la inmunoglobulina G (IgG) SARS-CoV-2 más que de PCR hace pensar que este MIS-C 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.⁽¹²⁾

Los autores coinciden que esta enfermedad es el precipitado deterioro de la salud de un infante, no se puede evitar que los niños evolucionen hacia ella, ni se puede predecir si la padecerán, por lo que el control sanitario, las medidas de aislamiento y el autocuidado son las herramientas más eficientes para cuidar de ellos.

Criterios diagnósticos del síndrome de inflamación multisistémico en niños

Ulloa-Gutiérrez, *et al.* en su artículo plantean como criterios indispensables para niños y adolescentes de 0 a 19 años de edad la fiebre mayor de 3 días, elevación de marcadores de inflamación como velocidad de eritrosedimentación (VES), proteína C-reativa (PCR), o procalcitonina, en ausencia de otra causa obvia de inflamación como sepsis bacteriana, o síndrome de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico, además de la obligatoria existencia de evidencias de COVID-19 (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), test de antígeno o serología positiva), o contacto probable con pacientes con COVID-19.⁽¹³⁾



Además de los criterios anteriormente planteados, estos autores señalan que para el diagnóstico, los niños también deben padecer dos o más criterios menores, como son los brotes o conjuntivitis bilateral no supurativa o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies), la hipotensión arterial o shock, hallazgos de disfunción miocárdica, pericárdica, valvular o anomalías coronarias (incluyendo hallazgos ecocardiográficos o aumento de troponina/prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP). Plantean además como criterios menores la evidencia de coagulopatía (por tiempo de protrombina [TP], tiempo de tromboplastina parcial activado [TPT], elevación de Dímeros-D [DD]), y las manifestaciones gastrointestinales agudas (diarrea, vómitos, o dolor abdominal).⁽¹³⁾

En otro artículo de Rodríguez-Herrera y Rivera Díaz⁽¹⁴⁾ se evidencian también dichos criterios.

Los autores coinciden en que estos son los criterios diagnósticos básicos para la detección de la enfermedad, pudiendo tal vez agregar algunos otros menores como los planteados por Álvarez y Espada dentro de la existencia del fenotipo similar enfermedad de Kawasaki típica o atípica, fenotipo con presentaciones o manifestaciones “no específicas” asociadas a fiebre más: compromiso de sistema nervioso central (SNC) (alteración conciencia-confusión-stroke) o compromiso respiratorio (odinofagia, rinorrea, disnea, tos productiva), así como la combinación de los anteriores.⁽¹⁵⁾

Manifestaciones clínicas

Los pacientes debutan con fiebre persistente, elevada y de difícil control con datos clínicos de EK incompleta. Tienen manifestaciones gastrointestinales agudas con un cuadro de dolor abdominal intenso que incluso puede llegar a requerir de laparotomía exploradora. La mayoría no desarrolla afectación respiratoria significativa. Gran parte de los pacientes evolucionan a choque caliente, resistente a la resucitación con volumen. Entre otros síntomas aparecen el edema pleural, pericárdico o ascitis, sugerente de proceso inflamatorio. La insuficiencia cardíaca, al parecer, se debe a edema miocárdico, más que a daño miocárdico inflamatorio.⁽¹⁴⁾

Una de las formas más características de presentación clínica es un niño febril persistente con síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, en ocasiones diarrea), erupciones cutáneas, conjuntivitis y/o mucositis, con edema de manos y/o pies, que entre los 3 a 5 días de iniciado el cuadro febril y abdominal desarrolla un shock vasopléjico que justifica su ingreso a cuidados intensivos.⁽¹⁵⁾

Entre otros síntomas podemos mencionar la conjuntivitis, exantema, síntomas neurológicos, así como eritema y edema de manos y pies.⁽¹⁶⁾ (Tabla 1).

Tabla 1. Principales manifestaciones de MIS-C y su frecuencia de presentación en diferentes estudios⁽¹⁶⁾

Manifestaciones clínicas	Frecuencia
Fiebre	74 %
Síntomas gastrointestinales	82 %
Compromiso cardiovascular	84-100 %
Compromiso hematológico	94,6 %
Choque o hipotensión	66,4 %
Compromiso respiratorio	49,1 %
Eritema de labios, lengua y mucosa oral	45,9 %
Conjuntivitis	50,1 %
Eritema y edema de manos y pies	32,4 %
Exantema	57,2 %
Síntomas neurológicos	38,7 %

Los autores somos conscientes de la seriedad de la enfermedad y de sus manifestaciones clínicas. Recomendamos el estricto cumplimiento de todas las medidas de prevención en la población en general, pero fundamentalmente en aquellas personas en contacto con niños, puesto que como hemos venido planteando, estos pueden evolucionar hacia un MIS-C, con gran repercusión en su salud.

Laboratorio

La infección por SARS-CoV-2 en el paciente pediátrico cursa con un recuento de glóbulos blancos normal o reducido, con disminución en el número de linfocitos y progresiva linfopenia en casos graves, el nivel de PCR sérica puede ser normal o incrementada, la procalcitonina (PCT) es normal en la mayoría de los casos. Su elevación puede indicar una coinfección bacteriana. Se puede observar un aumento de las enzimas hepáticas, musculares y lactato deshidrogenasa (LDH), alteraciones de la coagulación y un incremento del nivel DD. Se observan algunas diferencias en las alteraciones de los parámetros de laboratorio en la enfermedad respiratoria viral aguda en población infantil.⁽¹⁷⁾

Los pacientes con diagnóstico de MIS-C muestran linfopenia, trombocitopenia y elevación de marcadores inflamatorios como el DD, NT-proBNP e interleucina (IL) 6 y 10. Las citopenias lo distinguen de la EK, el grado de hiperferritinemia y el patrón de producción de citoquinas difieren entre el síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) y el síndrome de activación macrofágica (SAM). También se describe neutrofilia y anemia y la elevación simultánea de la PCR sérica y la ferritina se asocian a fenotipos de peores evoluciones, al igual que se describe en la sepsis.⁽¹⁷⁾

Otros estudios

El electrocardiograma (EKG) suele ser inespecífico, pudiendo mostrar voltajes bajos y/o alteraciones del segmento ST y de la onda T sugestivos de miopericarditis, diversos grados de bloqueo aurículoventricular y raramente arritmias. En el ecocardiograma puede

objetivarse disfunción ventricular de diversa gravedad, insuficiencias valvulares (fundamentalmente mitral) y derrame pericárdico. En cuanto a la afectación coronaria, lo más frecuente es visualizar las arterias coronarias con hiperrefringencia de sus paredes y aspecto de ectasia leve difusa con Z-score normales, siendo más infrecuentes los aneurismas coronarios.⁽⁹⁾

Tratamiento

En el tratamiento de estos pacientes aún no existen evidencias sólidas, por lo que se emplean fármacos inmunomoduladores extrapolando la experiencia con cuadros inflamatorios similares. En general, el tratamiento se basa en medidas de soporte y antibioterapia empírica en espera de resultados microbiológicos; tratamiento inmunomodulador con gammaglobulina intravenosa como primera línea, corticoides sistémicos a pacientes de alto riesgo de aneurismas coronarios y otros fármacos biológicos como anakinra, tocilizumab o infliximab para casos refractarios, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatoria a pacientes que cumplan criterios de enfermedad de Kawasaki pasando una vez que el paciente está afebril a dosis antiagregante que se mantiene en general 6 semanas; y anticoagulación para pacientes con factores de riesgo.⁽⁹⁾

El papel de los fármacos antivirales es limitado, ya que la mayoría de estos pacientes se encuentran en una fase tardía de la infección con PCR negativa y serología positiva, en pacientes graves con evidencia de infección activa podría valorarse remdesivir.⁽⁹⁾

Este trabajo ha consolidado conocimientos sobre una entidad que afecta la edad pediátrica, la misma con manifestaciones clínicas bastante serias, que ponen en juego la vida del niño, por lo que reafirmamos que la mejor medicina es la preventiva, y sugerimos no descuidar la higiene y cumplir las medidas sanitarias contra la COVID-19.

CONSIDERACIONES FINALES

El síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la COVID-19 en niños, es una patología reciente con poca incidencia, pero que evoluciona de manera rápida hacia la gravedad del paciente. Se manifiesta con una amplia gama de síntomas y signos, siendo la fiebre y las manifestaciones gastrointestinales las manifestaciones clínicas más frecuentes. Se debe sospechar de todo aquel paciente con fiebre por más de tres días, con antecedentes de COVID-19 y elevación de marcadores de inflamación, sin causa aparente. Sin un tratamiento aún comprobado, el detectar a los pacientes en los primeros estadios de la enfermedad, constituye la clave para evitar futuras complicaciones.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez-Morales AJ, Sánchez-Duque JA, Hernández Botero S, Pérez-Díaz CE, Villamil-Gómez WE, Méndez CA, Verbanaz S, *et al.* LANCOVID-19. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta Méd Peru* [Internet]. 2020 Mar. [citado 18 Feb 2021]; 37(1):3. Disponible en: <http://54.39.98.165/index.php/AMP/article/view/909>
2. Serra Valdés MÁ. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. *Rev Hab Cienc Méd* [Internet]. 2020 Feb [citado 1 Feb 2021]; 19(1):1-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000100001
3. Bustos B. R. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-cov-2 en pediatría. *Rev Chil Ped* [Internet]. 2020 [citado 23 Feb 2021]; 91(4):646-647. Doi: <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i4.2616>
4. Galindo Amador AN, Zaldaña JP. Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19 en Niños. *Rev Méd (Coleg Méd Ciruj Guatemala)* [Internet]. 2020 Jul-Dic [citado 20 Feb 2021]; 159(2):100-101. Disponible en: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/296>
5. Velásquez CT, Godoy RMA, Prado AF. Síndrome inflamatorio multisistémico temporal asociado con SARS-CoV-2 pediátrico: ¿Cómo nos enfrentamos a un enemigo impredecible?. *Rev Chil Ped* [Internet] 2020 [citado 21 Feb 2021]; 91(4):644-645. DOI: <https://doi.org/10.32641/rchped.vi91i4.2789>
6. Rodríguez Parrales D, Baldeón Rivera LM, Pincay Franco JD. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños ¿covid-19, dengue y kawasaki? [Tesis]. Manabí: Jipijapa, UNESUM; 2020. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/2507>
7. Márquez-Aguirre MP, Gutiérrez-Hernández A, Lizárraga-López SL, *et al.* Espectro clínico de COVID-19, enfermedad en el paciente pediátrico. *Acta Ped Mex* [Internet]. 2020 [citado 18 Feb 2021]; 41(Suppl 1):64-71. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201j.pdf>
8. Salas-Mera D, Gutiérrez-laraya, Aguado F. Las otras caras de la covid-19: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a sars-cov-2 (sim-peds). *Bol Ped* [Internet]. 2020 [citado 18 Feb 2021]; 60:58-61. Disponible en: https://sccalp.org/uploads/bulletin_article/pdf_version/1601/BolPediater2020_60_58-61.pdf
9. Oliva Marín JE. COVID-19 en la niñez y adolescencia. *Alerta* [Internet]. 2021 [citado: 19 Feb 2021]; 4 (1):49-61. DOI: <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i1.9780>
10. Aguila O del, Domínguez-Rojas J, Garcés-Ghilaridi R, Estupiñanvigil M, Alvarado-Gamarra G. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19: reporte preliminar de un hospital del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pú* [Internet]. 2020 [citado 20 Feb 2021]; 38(1). DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6460>
11. Velásquez Méndez MP, Hernández Zapata LJ. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico: ¿viejo conocido o nuevo por conocer? *scp.com.co*. Bogotá: [actualizado 9 Jun 2020; citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://scp.com.co/covid-19/síndrome-inflamatorio-multisitemico-pediaterico-viejo-conocido-o-nuevo-por-conocer-9-junio/>

12. Ulloa-Gutiérrez R, Ivankovich-Escoto G, Yamazaki-Nakashimada MA. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. Rev Chil Infectol [Internet]. 2020 [citado 20 Feb 2021]; 37(3):199-201. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v37n3/0716-1018-rci-37-03-0199.pdf>
13. Rodríguez-Herrera R, Rivera-Díaz M. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes. Rev Latin Infect Ped [Internet]. 2020 [citado 21 Feb 2021]; 33 (3): 115-118. DOI: <https://dx.doi.org/10.35366/95645>
14. Álvarez MB, Espada G. Síndrome Inflamatorio Multi Sistémico Asociado a COVID 19 en Pediatría. Rev Arg Reumatol [Internet]. 2020 [citado 17 Feb 2021]; 31(4):20-24. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/reuma/v31n4/v31n4a05.pdf>
15. Giraldo-Alzate C, Tamayo-Munera C, López-Barón E, Caicedo-Baez MC, Pineres-Olave BE. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a covid-19. Revisión narrativa de la literatura. A propósito de un caso. Acta Colomb Cuidado Intens [Internet]. 2020 [citado 22 Feb 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.11.002>
16. Capece F, Ramírez Solíz H. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en pediatría: clínica y laboratorio. Rev Bioq Patol Clín [Internet]. 2021 [citado 19 Feb 2021]; 85(1):39-45. Disponible en: <http://revista.abonline.org.ar/index.php/bypc/article/view/64>

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

CRAI: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, validación-verificación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

RMMB: supervisión, visualización, análisis formal, investigación, metodología, validación-verificación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

