

Síndrome inflamatorio multisistémico post-COVID-19 en Pediatría. Documento de actualización

*Post-COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in
Pediatrics. Update document*

Comité de Dermatología

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 son generalmente menos graves en niños que en adultos, pero algunos niños requieren hospitalización y cuidados intensivos. Reportes recientes desde Europa y Estados Unidos han descrito grupos de niños y adolescentes con una condición grave de hiperinflamación multisistémica similar a la enfermedad de Kawasaki¹ y al síndrome de *shock* tóxico, que llevan a la falla multiorgánica y al *shock*.

Es una entidad que predomina en niños mayores y adolescentes (media de 8 años), sin diferencia significativa entre los sexos. También se describe que tiene mayor incidencia en pacientes descendientes de afro-americanos o afro-caribeños.

La mayoría de los pacientes presentan fiebre, compromiso cutáneo con *rash* papular que no desaparece a la vitropresión, con características de papel de lija, eritema palmar² y exantema polimorfo,³ conjuntivitis no purulenta y edema doloroso en las extremidades. Los síntomas gastrointestinales significativos, que ocurren en forma temprana en el curso de la enfermedad y antes del comienzo del resto de los síntomas, consisten en dolor abdominal agudo, a veces, asociado a vómitos y diarrea.³ También es común la irritabilidad.³ Con la evolución aparecen signos de miocarditis, que a veces puede acompañarse de pericarditis,³ *shock* y variables signos de inflamación multisistémica. Además, se han reportado algunos casos que presentan características de síndrome de activación macrofágica con ferritina elevada.

Muchos de los casos descritos ocurrieron varias semanas después de la cuarentena, y se cree que los pacientes podrían haber presentado una forma leve de COVID-19 por transmisión familiar, con aparición de las complicaciones graves semanas más tarde, en relación con una respuesta inmune desregulada. La relación temporal entre la curva de infectados y reportes de casos sería consistente con esta hipótesis.⁴ Además, se plantea que podría presentarse como una manifestación post-infecciosa en un paciente con una determinada susceptibilidad genética.⁵ La media de duración entre los síntomas iniciales de COVID-19 y el comienzo del síndrome inflamatorio es de 45 días.

El estudio del paciente muestra la presencia de leucocitosis con predominio neutrofílico, linfopenia, anemia y trombocitopenia. Puede acompañarse de hiponatremia e hipoalbuminemia. La ferritina sérica, el dímero-D y los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, procalcitonina e IL-6) se encuentran llamativamente elevados.³ A su vez, puede asociarse un aumento de los marcadores cardíacos como la pro-BNP y troponina.⁶

La mayoría de los casos estudiados presentaron serología IgG positiva con PCR negativa para SARS-CoV-2.

Si bien en la actualidad no se cuenta con guías estandarizadas de tratamiento para el síndrome inflamatorio multisistémico de los niños⁶ se reporta, como tratamiento propuesto para lograr un efecto antiinflamatorio, la administración de

inmunoglobulina intravenosa en dosis única (2 g/kg) asociada a aspirina (3-5 mg/kg/día) combinados con corticosteroide oral (2-10 mg/kg/día). El uso de biológicos como el infliximab (anti-TNF alfa) y la anakinra (anti-IL1)⁷ pueden ser una alternativa terapéutica.

El 14 de mayo del 2020 el CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades) de los Estados Unidos de América anunció el nombre oficial de esta condición, denominándola "síndrome inflamatorio multisistémico en niños" (*MIS-C: multisystem inflammatory syndrome in children*).⁶

El Ministerio de Salud de la Nación de Argentina, a partir del 10 de Julio del 2020, incluyó en la definición de caso confirmado COVID-19 en Pediatría a:⁸

- Toda persona que cumple con el criterio 5, definido por la presencia de síndrome inflamatorio multisistémico y que presenta resultado positivo por rt-PCR y/o serología positiva para SARS-CoV-2.

El criterio 5 describe:

- Niños y adolescentes de 0-18 años con fiebre mayor a 3 días.

Y dos de los siguientes:

- a. Erupción cutánea o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (oral y acral palmo-plantar).
- b. Hipotensión o *shock*.
- c. Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos los hallazgos ecográficos patológicos y/o elevación de la troponina/NT-proBNP en los dosajes de laboratorio).
- d. Evidencia de coagulopatía (elevación de PT, PTT y dímero-D).
- e. Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos y/o dolor abdominal).

Más:

- Marcadores elevados de inflamación, como la eritrosedimentación, la proteína C reactiva o la procalcitonina.
- Ninguna otra causa evidente de inflamación (incluida la sepsis bacteriana y el síndrome de *shock* tóxico estafilocócico o estreptocócico).

Es crucial enfatizar que, hasta la actualidad, la enfermedad por SARS-CoV-2 en la edad pediátrica presenta una baja morbilidad y una excepcional mortalidad.⁴

Considerando el actual estado epidemiológico de la pandemia por SARS-CoV-2 y el diagnóstico de COVID-19 en la población general, debe tenerse en cuenta este síndrome que, si bien raro y tardío, es sumamente grave en niños.⁵

REFERENCIAS

1. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr*. 2020;10(6):537-40.
2. Greene AG, Saleh M, Roseman E, Sinert R. Toxic shock-like syndrome and covid-19: A case report of multisystem inflammatory syndrome in children. *Am J Emer Med*. 2020;S0735-6757(20)30492-7.
3. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;369:m2094.
4. Koné-Paut I, Cimaz R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. *RMD Open*. 2020;6(2):e001333.
5. Belot A, Antona D, Renolleau S, Javouhey E, et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(22):2001010.
6. Panuopattanapong S, Brooks E. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleve Clin J Med*. 2020 [En prensa].
7. Viner R, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10239):1741-3.
- 8- Argentina. Ministerio de Salud. Vigilancia, diagnóstico y manejo institucional de casos en pediatría. [Consulta: 7 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gov.ar/salud/coronavirus-COVID-19/casos-pediatria>