

## REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA



www.revistachilenadepediatria.cl

www.scielo.cl

Rev Chil Pediatr. 2020;91(4):646-647 DOI: 10.32641/rchped.v91i4.2616

**CARTA AL EDITOR** 

## Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-CoV-2 en pediatría

Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2

Señor Editor:

Las observaciones iniciales indican que en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, la mayoría de los niños, a diferencia de los adultos, presentan síntomas leves, tienen menor tasa de hospitalización y mortalidad. Sin embargo, en los últimos dos meses se ha identificado un pequeño número de casos pediátricos que desarrollan una respuesta inflamatoria sistémica significativa asociada a infección por SARS-CoV-2. Un porcentaje importante de estos pacientes va a requerir hospitalización en UCI y un manejo multidisciplinario con infectología, cardiología, hematología y reumatología. Este nuevo síndrome comparte características comunes con otras afecciones inflamatorias pediátricas incluyendo la enfermedad de Kawasaki, síndromes de shock tóxico por estafilococos y estreptococos, sepsis y síndrome de activación macrofágica. Algunos autores han clasificado este síndrome inflamatorio de acuerdo a su gravedad y expresión clínica en síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a SARS-CoV-2, enfermedad de Kawasaki temporalmente asociada a SARS-CoV-2 y niño febril con inflamación temporalmente asociado a SARS-CoV-2. En el Reino Unido, desde la primera alerta el 27 de abril, se han notificado más de 300 casos, con más de 80 niños ingresados a UCI.

Las definiciones de caso según el *Royal College of Paediatrics and Child Health, Center for Disease Control* y la OMS publicadas sucesivamente durante el mes de mayo, aparecen en la Tabla 1.

A la fecha de escribir este manuscrito, 5 series de

casos han sido publicadas, tres provienen de Europa (Reino Unido, Suiza, Francia e Italia)<sup>1-3</sup> y dos de EE. UU.<sup>4,5</sup> e incluyen a 63 niños que representan diferentes "fenotipos" de este síndrome. Gran parte de los pacientes se describen entre 4 a 6 semanas del peak de casos en una región determinada. La mediana de edad es de 8 años con predominio del sexo masculino. La mayoría de los niños no tiene antecedentes mórbidos, ni de contacto documentado con el SARS-CoV-2. Se presentan con fiebre de 38-40 °C con una duración promedio de 4 días, diarrea, dolor abdominal, exantema, conjuntivitis no exudativa, dificultad respiratoria y evolución rápida a shock cardiogénico o distributivo. El hemograma se caracteriza por anemia, linfopenia y aumento de neutrófilos. Al analizar los marcadores de inflamación existe un aumento de la proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, dímero D y las interleuquinas 6, 8 y 10 (IL6-IL8-IL10). También se ha observado una elevación de marcadores de daño miocárdico como la troponina y la porción Nterminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-pro BNP). La ecografía cardíaca revela disfunción ventricular, derrame o dilatación coronarias. En sólo 30-40% de los casos la reacción en cadena de polimerasa (RCP) para el SARS-CoV-2 es positiva, siendo más frecuentemente positiva la serología.

La mayoría de estos pacientes descritos ingresaron a UCI y recibieron aporte de fluidos, soporte inotrópico y de vasopresores, ventilación mecánica, antibióticos de amplio espectro, terapia inmunomoduladora con inmunoglobulina endovenosa - metiprednisolona y en casos aislados terapias biológicas con bloqueadores de la IL6 (tocilizumab) y del receptor de la IL1 (anakinra). La anticoagulación se usó en 45% de los casos. En una de estas series la circulación extracorpórea por membrana (ECMO) se empleó en 28% de los casos. La recuperación de la función cardiaca ocurre entre los 2 a 5 días. La estadía en UCI fue de los 4 a 7 días. Sólo uno de los pacientes de

Correspondencia: Raúl Bustos B. rbustos@sanatorioaleman.cl

	RCPH	CDC	WHO
Denominación	Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con COVID-19	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a enfermedad por COVID-19	Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19
Fecha de publicación	1 de mayo de 2020	14 de mayo de 2020	15 de mayo de 2020
Edad	Niños	< 21 años	0-19 años
Fiebre	Persistente > 38,5 °C	Fiebre > 38 °C por ≥ 24 h o fiebre subjetiva ≥ a 24 h	Fiebre ≥ 3 días
Hallazgos clínicos	Disfunción de órganos única o múltiple ( <i>shock</i> , compromiso cardiaco, respiratorio, renal, GI, neurológico)	Evidencia de inflamación al laboratorio*, enfermedad clínicamente grave que requiera hospitalización con compromiso multisistémico (≥ 2) de órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, GI, dermatológico o neurológico)	Y dos de las siguientes:  1 Rash o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea  2 Hipotensión o shock  3 Compromiso cardíaco  4 Evidencia de coagulopatía  5 Compromiso Gl agudo  Y elevación de marcadores de inflamación PCR PCT VHS
Criterios de exclusión	Sepsis bacteriana, <i>shock</i> estafilocócico o estreptocócico, infecciones asociadas con miocarditis como el enterovirus	Diagnóstico alternativo plausible	Sepsis bacteriana, shock tóxico estafilocócico o estreptocócico
Evidencia de infección	Test de RCP SARS-CoV-2 podía ser positiva o negativa	Infección por SARS-CoV-2 diagnosticada por RCP, serología o antígeno o exposición a COVID-19 dentro de 4 semanas previo al inicio de síntomas	Evidencia de COVID-19 (RCP, antígeno o serología positiva) o contacto probable con pacientes con COVID-19

\*Incluye entre otros, uno o más de los siguientes: una proteína C reactiva elevada (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), fibrinógeno, procalcitonina, dímero d, ferritina, deshidrogenasa de ácido láctico o interleuquina 6 (IL-6), neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y albúmina baja. RCPH: Royal College of Paediatrics and Child Health; CDC: Center for disease control; WHO: World Health Organization; RCP: Reacción en cadena de polimerasa; GI: Gastrointestinal. La definición de la WHO y el CDC sugieren considerar este síndrome niños con características típicas o atípicas de enfermedad de Kawasaki.

estos reportes fallece de infarto cerebral estando en ECMO.

Aún existen muchas preguntas sin resolver acerca de este nuevo síndrome: ¿Es potencialmente gatillado por una respuesta inmunológica alterada secundaria a la infección por SARS-CoV? ¿Cuáles son los biomarcadores y predictores de gravedad? ¿Hay una predisposición genética a la progresión a formas más severas ¿Cuál es el tratamiento óptimo? Durante esta pandemia, los pediatras debemos tener un alto índice de sospecha frente a esta nueva entidad clínica en niños con una infección probable o confirmada por SARS-CoV-2. Afortunadamente, a la luz de la literatura disponible, el diagnóstico y manejo precoz en UCI se acompañarían de desenlaces favorables, aunque el pronóstico a largo plazo y sus secuelas son aún desconocidas.

Raúl Bustos B.ª "Medicina Intensiva Pediátrica, Clínica Sanatorio Alemán, Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

## Referencias

- Riphagen S, Gómez X, González-Martínez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 May 7]. Lancet. 2020;S0140-6736(20)31094-1.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study [published online ahead of print, 2020 May 13]. Lancet. 2020;10.1016/ S0140-6736(20)31103.
- Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic [published online ahead of print, 2020 May 17]. Circulation.
- Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children during the COVID-19 pandemic: a case series. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020 May 28:piaa069. doi: 10.1093/jpids/piaa069. Online ahead of print.
- Waltuch T, Gill P, Zinns LE, Whitney R, Tokarski J, Tsung JW, Sanders JE. Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department. Am J Emerg Med. 2020 May 23:S0735-6757(20)30403-4. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.058. Online ahead of print.