

Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19. Reporte preliminar de 6 casos en una Unidad de Paciente Crítico

*Equipo COVID-19 Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés**

*Yagnam F^{a,b}, Drago M^{a,b}, Izquierdo G^{a,c}, Piñera C^{a,c}, Leiva I^d, Rojas J^{a,d}, Payá E^{a,c}, Salgado C^{a,e}, Bittner G^f, Castro F^{a,b}, Alvarez C^b, Nalegach ME^{a,b}, Maldonado E^c, Rivacoba C^c, Ramírez C^g, Ramírez K^b, Reyes R^b Equipo de Residentes UPC^b, Villena R^{a,c}.

^a Departamento de Pediatría y Cirugía, Campus Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ^b Unidad de Paciente Crítico; ^c Unidad de Infectología; ^d Unidad de Inmunología; ^e Unidad de Hemato-Oncología; ^f Unidad de Cardiología; ^g Unidad de laboratorio clínico

El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró pandemia a la enfermedad producida por el coronavirus SARSCoV2, denominada COVID-19. La carga de enfermedad se ha centrado en los adultos mayores y la información actual revela que en niños esta infección se manifiesta habitualmente como una enfermedad pulmonar aguda leve a moderada e incluso asintomática, con baja hospitalización y mortalidad (1). Sin embargo, en abril de este año se publicaron reportes de Italia y Reino Unido, donde se describe una entidad inflamatoria multisistémica grave post infecciosa en la población pediátrica, que se relacionaría con COVID-19 y que comparte características clínicas comunes con otros síndromes ya conocidos, como la Enfermedad de Kawasaki (EK), el Síndrome del Shock Tóxico y el Síndrome de Activación Macrofágica (2-3). Esta nueva entidad ha sido denominada Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19 (SIM-C), bajo criterios diagnósticos de diversas instituciones, incluida la OMS (4). Se describe la aparición de este cuadro entre 4 a 6 semanas posterior a la infección por SARSCoV2, en niños, incluyendo adolescentes, febriles que cursan con clínica gastrointestinal como diarrea, vómito o dolor abdominal, criterios de shock y/o EK, incluso con alteraciones coronarias, hipercoagulabilidad y parámetros de laboratorio en rango inflamatorio severo, asociado o no a shock (5,6).

Desde el inicio de la pandemia en Chile, en marzo de 2020, a junio del presente año, más de 50 niños habían sido admitidos en el Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés por infección por SARS CoV-2, ninguno de ellos con COVID-19 con requerimiento de apoyo ventilatorio y/o hemodinámico. Durante el período comprendido entre el 13 y el 24 de junio de 2020 seis pacientes fueron ingresados a la Unidad de Paciente Críticos del establecimiento, con diagnóstico de SIM-C, según criterios OMS. En la tabla 1 se resume la clínica de presentación, hallazgos de laboratorio y tratamiento de los seis pacientes mencionados. El rango de edad fluctuó entre 10 meses y 12 años, todos ellos ingresaron febriles, con compromiso hemodinámico, requerimiento de terapia de soporte vital avanzado, con elementos de EK y/o síntomas gastrointestinales. El diagnóstico de COVID-19 se realizó por reacción de polimerasa en cadena y/o serología. Dentro de los hallazgos de laboratorio, destacaron la linfopenia, trombocitopenia, parámetros inflamatorios elevados e hipercoagulabilidad desde su ingreso. Los controles ecocardiográficos evidenciaron disfunción sistólica en cinco pacientes y alteraciones coronarias en tres de ellos. El manejo consistió en tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona (100mg/kg/día) y clindamicina (40mg/kg/día), asociado a inmunoglobulina endovenosa (2g/kg), metilprednisolona (2mg/kg/día), heparina de bajo peso molecular (1-2mg/kg/día) y aspirina (50 y luego 3mg/kg/día). No obstante, la condición grave al ingreso de los pacientes, su evolución fue favorable en todos los casos, con caída de la fiebre, baja de parámetros inflamatorios, normalización de función cardíaca, retiro de drogas vasoactivas y de ventilación mecánica, sin requerir uso de tocilizumab, a pesar de los altos niveles de IL-6. El objetivo de esta comunicación es levantar la alerta para los distintos equipos de salud que atienden niños, respecto del reconocimiento precoz de estos casos, su manejo multidisciplinario y epidemiológico concomitante

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes ingresados con diagnóstico de Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19, Unidad de Paciente Crítico del Hospital de niños Dr Exequiel González Cortés

SIM-C*	1	2	3	4	5	6
Género	M	M	F	F	M	F
Edad (años)	5	3	12	5	10	0,8
Tipo de EK [§]	Clásico	Clásico	No	Clasico- EKS	No	Incompleto
Síntomas digestivos	Dolor abdominal intenso	No	Dolor abdominal intenso y diarrea	No	Vómitos, diarrea y dolor abdominal intenso	No
Shock/VMI/ DVA [@]	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+
COVID-19 [§] (RPC y/o serología)	+	+	+	+	+	+
Recuento de linfocitos (/mm ³)	430	2.900	910	552	645	4.935
Recuento plaquetas/mL	88.000	127.000	70.000	160.000	130.000	123.000
PCR (mg/L) /PCT (ng/dL) [^]	339/1,2	378/17,5	360/ 6,6	258/	275/8,7	130/0,2
Dímero D (mg/L)/ Fibrinógeno (mg/dL)	8.290/433	19.989/137	3.639/ 286	3.563/470	7.434/422	5.380/ 357
ProBNP (pg/ml) [#]	7.320	17.500	18.000	2.790	10.000	1.580
IL-6 (pg/ml) ^ç	1.769	44	> 2.000	74	> 2.000	----
Ecotomografía cardíaca	Hiperrefringencia coronaria izquierda	Normal	Normal	Dilatación aneurismática coronaria izquierda	Hiperrefringencia coronaria izquierda	Normal
Tratamiento ^{&}	Ig EV + MTP + ATB + HBPM + AAS	Ig EV + MTP + ATB + HBPM + AAS	Ig EV + MTP + ATB + HBPM + AAS	Ig EV + MTP + ATB + HBPM + AAS	Ig EV + MTP + ATB + HBPM + AAS	Ig EV + MTP + ATB + HBPM + AAS

*SIM-C: Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19; §EK: Enfermedad de Kawasaki; EKS: Enfermedad de Kawasaki con shock @VMI: ventilación mecánica invasora; DVA: drogas vasoactivas; §RPC: reacción de polimerasa en cadena; serología incluye inmunoglobulinas M y G, ^PCR: Proteína C Reactiva; PCT: Procalcitonina; #ProBNP: péptido natriurético; ÇIL-6: interleucina 6, &Ig EV: inmunoglobulina G endovenosa; MTP: metilprednisolona, ATB: antibióticos, HBPM: heparina de bajo peso molecular, AAS: aspirina

Referencias.

1. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud de Chile, 28^{vo} Informe epidemiológico enfermedad por COVID-19. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/06/Informe-EPI-230620.pdf> Accedido el 26 de junio 2020
2. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri 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: 1771–78.
3. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/key-topics/COVID-19> Accedido el 26 de junio 2020

4. World Health Organization Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-COVID-19> Accedido el 26 de junio 2020
5. Hennon T, Penque M, Abdul-Aziz R, Alibrahim O, McGreevy M, Prout A, et al COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Guidelines; a Western New York approach. *Progress in Pediatric Cardiology* 57 (2020) 101232.
6. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones C, Shah P, et al, *JAMA*. junio 8, 2020. doi:10.1001/jama.2020.10369