

CARRERA DE MEDICINA

**Nombre del Ensayo**

**SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO  
ASOCIADO CON EL COVID-19**

**Autor**

**Camila Joeliz Espinales Bailón**

**Curso & Paralelo**

**Cuarto Semestre "D"**

**Asignatura**

**Fisiopatología**

**Fecha**

**13/09/2020**

Manta- Manabí - Ecuador



## **RESUMEN**

En diciembre de 2019, una neumonía causada por el síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) surgió en Wuhan, provincia de Hubei, China. El nuevo virus convertido en pandemia trajo consigo distintas asociaciones con patologías graves que no solo están relacionadas al sistema respiratorio, los niños no son inmunes al virus, se demostró que pueden poseer mayor carga viral que los adultos. El Síndrome Inflamatorio multisistémico es una condición inflamatoria no contagiosa, de causas desconocidas, afecta principalmente a los niños y rara vez en los adultos, 1 de cada mil niños demuestra su grave afectación frente a este síndrome. Recientemente, se han reportado casos de SIM en países europeos como Italia, Francia y sin olvidar a los países americanos como Estados Unidos, Ecuador en pacientes que dieron positivo para COVID en la prueba PCR, mostrando evidencias pasadas o recientes como afectación pulmonar, gastrointestinal, cardiovascular y signos meníngeos, erupciones cutáneas además de leucopenia con linfocitosis, trombocitopenia y elevación de ferritina y de marcadores de miocarditis. Según la Organización Mundial de Salud (OMS), esta afección se trata de un "síndrome inflamatorio multisistémico", similar a la enfermedad de Kawasaki, y al síndrome de shock tóxico. El tratamiento dependerá de las manifestaciones clínicas que presente el paciente, los fármacos y terapias pueden controlar la sintomatología, el pronóstico es variable.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19, Enfermedad de Kawasaki, Síndrome inflamatorio Multisistémico.

## **ABSTRACT**

In December 2019, a pneumonia caused by acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) emerged in Wuhan, Hubei province, China. The new virus turned into a pandemic brought with it different associations with serious pathologies that are not only related to the respiratory system, children are not immune to the virus, it was shown that they can have a higher viral load than adults. The Multisystemic Inflammatory Syndrome is a non-contagious inflammatory condition, of unknown causes, it affects mainly children and rarely in adults, 1 out of every thousand children shows its serious affectation against this syndrome. Recently, cases of SIM have been reported in European countries such as Italy, France and without forgetting American countries such as the United States, Ecuador in patients who tested positive for COVID in the PCR test, showing past or recent evidence such as pulmonary, gastrointestinal, cardiovascular and meningeal signs, skin eruptions in addition to leukopenia with lymphocytosis, thrombocytopenia and elevated ferritin and myocarditis markers. According to the World Health Organization (WHO), this condition is a "multisystemic inflammatory syndrome", similar to Kawasaki disease, and toxic shock syndrome. Treatment will depend on the clinical manifestations that the patient presents, drugs and therapies can control the symptoms, the prognosis is variable.

**KEYWORDS:** COVID-19, Kawasaki Disease, Multisystemic Inflammatory Syndrome

# **SINDROME INFLAMATORIO MULSISTÉMICO ASOCIADO CON EL COVID-19**

## **1. INTRODUCCIÓN**

El 31 de diciembre de 2019, se informó a la OMS en China de varios casos de neumonía de etiología desconocida que afectaba de manera similar a varios ciudadanos de Wuhan, provincia de Hubei. Finalmente se logró concretar que era una enfermedad de origen infecciosa causada por el SARS-CoV-2, al nuevo virus lo denominaron COVID-19. (OMS 2020). El COVID-19 es causante de una neumonía atípica relacionada al síndrome de distrés respiratorio agudo, fallo respiratorio agudo, y otras complicaciones potencialmente letales, relacionadas probablemente con el incremento descontrolado de la liberación de citocinas al torrente sanguíneo. (García Herrera, y otros 2020).

Desde el inicio de la pandemia la población infantil ha sido relativamente intacta por el virus, debido a que la mayoría de los casos eran asintomáticos o presentaban una sintomatología leve. El síndrome multisistémico inflamatorio surge como manifestación del Covid-19 en pacientes pediátricos, sus características son similares a otras patologías como el síndrome de Kawasaki. Esta patología es una enfermedad grave que origina inflamación en algunas partes del cuerpo como el corazón, los vasos sanguíneos, los riñones, el sistema digestivo, el cerebro, la piel, o los ojos. (Calderón-Baldera y Gutierrez 2020).

En el presente estudio daremos a conocer asociación que tiene el síndrome inflamatorio multisistémico con el COVID-19, esta recopilación de datos podría servir de apoyo para otros médicos y para padres de familia quienes podrían encontrarse ante una situación de alerta frente a estas patologías en combinación. Cabe resaltar que no solo el paciente geriátrico es susceptible al virus y otras enfermedades, el paciente pediátrico no es una excepción, en muchos casos puede presentarse asintomático y tal vez se piense que podría ser inmune. Este estudio demuestra que el infante podría desarrollar más patologías mientras sea huésped del nuevo coronavirus. Para esta investigación se describirá un breve concepto de COVID-19, sus formas de transmisión, el grado de afectación en los niños, se describirá también otras patologías inflamatorias que pueden confundirse con el SIM-C, epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico diferencial y definitivo y su posible tratamiento.

## 2. DESARROLLO

### 2.1 COVID-19 y su transmisión

El nuevo coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo 2 ha provocado la enfermedad conocida como COVID-19, que se ha expandido mundialmente. No existe una edad inmune al virus del actual, a pesar de que al comienzo se creía que solo afectaba a los adultos mayores. La transmisión es variada pero la más común se describe mediante la inhalación de las denominadas gotas de Flügger<sup>1</sup>, que son secreciones producidas mediante la tos y el estornudo, que también pueden adherirse fácilmente en alguna superficie luego de que otra persona tenga contacto directo con la superficie infectada. (Acosta, y otros 2020).

Una ruta de infección que aún no ha sido comprobada científicamente como hecho de transmisión la vía fecal. Pero las investigaciones realizadas en las heces fecales de los niños infectados, muestran que permanecen positivas por más tiempo que la correspondiente a los adultos. Según datos publicados por el Centro para el Control y Prevención de enfermedades de China solo se infectan el 1% entre 10 y 19 años y el 1% en menores de 10 años. (SECIP 2020). Los niños portadores del virus tienen al menos la misma cantidad de coronavirus en nariz y garganta que los adultos infectados. Estudios demostraron que los niños menores de cinco años son capaces de almacenar hasta 100 veces más virus en el tracto respiratorio superior a comparación de los adultos. (Mandavili 2020)



**Fig 1:** La distancia social en el regreso a clases de una escuela China realizada por niños de manera creativa para evitar el contagio. ( Schraer y Daniel 2020)

---

<sup>1</sup> Partículas diminutas expelidas al hablar, toser, estornudar, respirar, que pueden transportar gérmenes infecciosos de un individuo a otro. (Murillo-Godínez 2009)

Según el Departamento de Salud y Atención Social de Inglaterra (DHSC) los pacientes pediátricos positivos para COVID-19 han mostrado manifestaciones similares a los del síndrome de Kawasaki cursando con un cuadro de shock inflamatorio, sarpullido, enrojecimiento de ojos, edema en extremidades y dolor abdominal. Al mismo tiempo casos similares sucedieron en Taiwán e Italia dando como resultado una mayor tasa de aislamiento viral para coronavirus. El 15 de mayo del presente año la Organización Mundial de la Salud emitió un informe científico el cual relacionaba una nueva patología similar al Síndrome de Kawasaki con la pandemia actual, la OMS (2020) afirma que "Esta afección se trata de un síndrome inflamatorio multisistémico". (Aquino y Villanueva 2020)

## **2.2 Enfermedad de Kawasaki vs. Síndrome Inflamatorio Multisistémico**

Desde que comenzaron aparecer las características similares de estas dos patologías en los pacientes pediátricos infectados, fue un tema alarmante para los médicos y para los padres de familia quienes vivían ya una situación difícil con la lucha del virus y tenían que afrontar una situación más grave. Para esto daremos una explicación de ambas enfermedades individuales.

La enfermedad de Kawasaki es de origen desconocido, afecta principalmente a los niños menores de 5 años. Aunque también se ha sugerido una etiología de origen infeccioso y en algunos casos de genética, es un síndrome vasculítico de la niñez y se caracteriza por fiebre, exantema<sup>2</sup>, afección mucocutánea y daño de las arterias coronarias como ectasia<sup>3</sup>, dilatación difusa y formación de aneurismas, esta enfermedad se ha logrado diagnosticar en varios países, pero la raza asiática es la más afectada. La importancia de conocer esta enfermedad y establecer un diagnóstico oportuno es que puede ser causa de cardiopatía isquémica en adolescentes y adultos jóvenes quienes no fueron diagnosticados en la niñez. (Rodríguez Herrera 2001)

La enfermedad de Kawasaki también considera la posible relación de infección por virus o bacterias tales como el parvovirus B19, retrovirus, virus de Epstein-Barr, virus

---

<sup>2</sup> Erupciones cutáneas localizadas o generalizadas que pueden ser causados por virus, bacterias, medicamentos o estar asociados con enfermedades sistémicas. **Fuente especificada no válida.**

<sup>3</sup> Dilatación o distensión de una estructura tubular

del herpes humano, *C. pneumoniae* y *mycoplasma*, así como los síndromes del shock tóxico estafilocócico, estreptocócico y actualmente se considera su asociación con el COVID-19. (Baleato, y otros 2018)



**Fig 2:** Características del síndrome de Kawasaki en pacientes pediátricos, no todas se presentan al mismo tiempo, también pueden presentar síntomas no específicos como vómito, diarrea, goteo, etc. (Healthy Children 2020)

No existe un examen específico para diagnosticar el síndrome de kawasaki, la terapia principal para esta enfermedad es la inmunoglobulina intravenosa<sup>4</sup> (IGIV). Se ha demostrado que la combinación con el acetil salicílico (AAS), disminuye la duración total de los síntomas clínicos y la frecuencia de aneurismas coronarios. Los pacientes que reciben tratamiento en los primeros siete días de la enfermedad tienen una respuesta favorable, y la no respuesta al tratamiento debe considerarse de mal pronóstico y de aumento en la posibilidad de formación de aneurismas coronarios. (Cardozo-Lopez, y otros 2012).

El Síndrome Inflamatorio Multisistémico presenta diferencias significativas a la enfermedad de kawasaki, por ejemplo, en los grupos de edad afectados la mayoría son niños mayores de 5 años en comparación a la EK clásica. Además, pueden existir marcadores inflamatorios pueden diferenciar esta patología asociada con otras enfermedades, los niños han sido tratados con antiinflamatorios, incluidos corticoides e inmunoglobulinas por vía parenteral. (MSPE 2020).

---

<sup>4</sup> Tratamiento terapéutico para pacientes con deficiencias de anticuerpos **Fuente especificada no válida.**

Debido a las características clínicas superpuestas y la falta de una prueba de diagnóstico específica para la EK o SIM-C, puede ser difícil distinguir las dos condiciones en un paciente individual. Varios grupos han informado la rara aparición de aneurismas coronarios en niños con SIM-C, pero no está claro si SIM-C puede resultar en esta complicación o si estos niños realmente tenían EK. Si la infección por SARS-CoV-2 puede resultar en aneurismas coronarios en la infancia, sería el primer virus que se demostrara que lo hace. Más a menudo, en SIM-C se informa una dilatación transitoria leve de las arterias coronarias, como ocurre en otra afección pediátrica que también se asocia con niveles elevados de IL-6 en suero, artritis idiopática juvenil de inicio sistémico. (Rowley 2020)

Resulta interesante que el SIMS-C no ha sido detectado en Asia con la actual pandemia, los casos de SIMS-C tienen síntomas en común con cuadros severos complicados de la enfermedad de Kawasaki, como el síndrome de activación de macrófago y el síndrome de shock en la enfermedad de Kawasaki (SSEK), y esta forma de presentación es más común en occidente que en Asia.

### **2.3 Patogenia del sim-c asociada con el covid-19**

Pruebas demuestran que el SIMS-C probablemente resulte de una respuesta inmune anormalmente organizada contra el virus, en un contexto genético particular, las manifestaciones sistémicas que caracterizan el SIMS-C dependen de la perturbación inmune desencadenada. Los casos más severos del síndrome clínica y humoralmente asemejan el SSEK. Los factores implicados pudieran incluir polimorfismos génicos en genes de inmunorespuesta, cuya función está relacionada con el desencadenamiento y control de la respuesta inmune, la formación de complejos antígeno-anticuerpos, el daño mediado por anticuerpos no neutralizantes potenciadores de daño, la activación de metaloproteasas, y la activación del sistema del complemento. Además, pudieran estar implicados mecanismos empleados por el SARS-CoV-2 para evadir y subvertir el sistema inmune, además de posibles estructuras virales con características de superantígenos, capaces de estimular extensamente el sistema inmune. (Noda Albelo, y otros 2020)

Estos factores pueden conducir a eventos fisiopatológicos similares a los propuestos en la enfermedad de Kawasaki. En la mayoría de los casos descritos de

SIMS-C, los resultados de la reacción de la reverso transcriptasa<sup>5</sup> y de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rRT-PCR), para SARS-CoV-2 resultan negativo, pero los estudios serológicos son positivos para este virus, observación que, sumada a los hallazgos epidemiológicos ya descritos, inducen a sospechar la naturaleza posinfecciosa del SIMS-C. (Noda Albelo, y otros 2020)

## **2.4 Alerta de signos clínicos presentados según el informe de la OMS en el caso preliminar del SIM asociado con el COVID-19**

Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre desde hace tres días o más. También se consideran los siguientes criterios:

1. Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies)
2. Hipotensión o choque
3. Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP)
4. Pruebas de coagulopatía (a partir del TP, el TTPa o de valores elevados de dímeros D)
5. Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal).

### **2.4.1 Otros aspectos que valorar:**

- Valores elevados de marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva o procalcitonina).
- Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico.
- Pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19. (Organización Mundial de la Salud 2020)

---

<sup>5</sup> Es una enzima de tipo ADN-polimerasa, codificada por retrovirus, cuya función es sintetizar ADN de doble cadena utilizando como templado una molécula de ARN monocatenario. (FIR 2020)

## 2.5 Descripción de estudios realizados en Francia en pacientes con manifestaciones clínicas del síndrome de Kawasaki y COVID-19

Se realizó un seguimiento clínico en un período determinado en Necker Hospital for Sick Children en el departamento de pediatría en la ciudad de París en donde se involucraron 21 niños y adolescentes menores o igual a 19 años, cada uno de ellos cumplían requisitos relacionados a los signos y síntomas de la enfermedad de Kawasaki. Para descartar SARS-CoV-2, se realizó la prueba del hisopado nasofaríngeo en cada uno de estos pacientes pediátricos, también se tomó muestras de sangre para analizar los anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2. También intervinieron otras pruebas como marcadores inflamatorios y cardíacos. Las investigaciones a nivel cardíaco no fueron la excepción el electrocardiograma y el ecocardiograma definieron dilataciones de la arteria coronaria con un diámetro entre 2,0 y menor o igual a 2,5 y la aparición de una aneurisma persistente. Los infantes no tenían antecedentes médicos personales o familiares lejanos que hayan tenido algún tipo de enfermedad crónica, ninguno informó vivir en entornos insalubres o viviendas sociales. Se reportó que al menos 12 pacientes tenían padres originarios de África o de alguna isla del Caribe, 3 eran originarios de Asia y el restante de Europa. La importancia de conocer sus antecedentes familiares radica en la gravedad que podría provocar ambas enfermedades asociadas en una etapa tardía.

Once de los pacientes cumplían los requisitos para el diagnóstico definitivo de la enfermedad de Kawasaki y los demás solo la enfermedad de Kawasaki incompleta. Todos presentaron síntomas gastrointestinales asociados con el vómito y diarrea al inicio de la enfermedad además de otras manifestaciones variables en cada niño.



**Fig. 3:** Hisopado nasofaríngeo realizada en paciente femenina adulta, no se han encontrado registros fotográficos en pacientes infantiles.

## 2.6 Características de la enfermedad de Kawasaki clásica y el síndrome inflamatorio multisistémico presentado en los 21 pacientes pediátricos.

Características	Enfermedad de Kawasaki clásica *	Serie síndrome similar a Kawasaki
Población de alto riesgo	asiático	africano
Años	6 meses-5 años	4-17 años
Forma incompleta de la enfermedad de Kawasaki †	5-20	48
Síntomas gastrointestinales	Poco común	100
Síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki	2-7	57
Miocarditis con disfunción ventricular	<1	76
Soporte de cuidados intensivos	4	81
Niveles de marcadores inflamatorios	Aumentado	Incrementado notablemente
Linfopenia	Raro	81
Dilataciones de arteria coronaria / aneurisma	4-13	24
Resistencia a inmunoglobulinas intravenosas	10-20	24

Fig. 4: Tabla comparativa del síndrome de Kawasaki y el síndrome similar relacionado (SIM). (Toubiana, y otros 2020)

Las pruebas PCR para COVID-19 solo dieron positivo para un solo paciente de origen africano. Los 21 infantes estudiados tenían características que difieren de las de los pacientes con enfermedad de Kawasaki clásica, para este estudio se determinó que parece ser más común entre los niños de ascendencia africana, con síntomas gastrointestinales agudos predominantes, inestabilidad hemodinámica<sup>6</sup> y miocarditis<sup>7</sup>. (Toubiana, y otros 2020)

## 2.7 Aumento de enfermedad similar a la de Kawasaki en Bérgamo, Italia

En la ciudad de Bérgamo, Italia se presentó un aumento de casos característicos similares a los de la enfermedad de Kawasaki durante el brote de coronavirus. Se investigaron 10 casos de niños quienes desarrollaron la enfermedad más la infección por el nuevo coronavirus con casos diagnosticados con la enfermedad de Kawasaki anteriormente hace 5 años, los infantes que dieron positivo para coronavirus mostraron evidencia de respuesta inmune al virus, eran mayores, tenían una tasa más alta de compromiso cardíaco y características aumentadas. La condición puede ser grave por lo que vital que los padres que observan alguna característica inflamatoria lleven de inmediato a sus hijos al médico para una evaluación precoz.

<sup>6</sup> Presencia de signos clínicos sugestivos de hipoperfusión (alteración del sensorio, pobre relleno capilar, y la presencia habitual de hipotensión arterial).

<sup>7</sup> La capa media del corazón se inflama y por lo general es de causa infecciosa (Hékimian y Combes 2017)

Los médicos italianos tenían perspectivas clínicas y bioquímicas en los pacientes que presentaban algún tipo similar de enfermedad de Kawasaki estas podían ser:

1. Desde una perspectiva clínica, eran mayores, tenían afectación respiratoria y gastrointestinal, signos meníngeos y signos de afectación cardiovascular.
2. Desde una perspectiva bioquímica, tenían leucopenia con Linfopenia<sup>8</sup> marcada, trombocitopenia y ferritina aumentada, así como marcadores de miocarditis. Los pacientes con COVID-19.4 comparten características clínicas similares.

La clara evidencia en el país europeo en los casos presentados fue confirmada por la presencia de anticuerpos contra SARS-Cov-2 en 8 pacientes quienes presentaron rasgos característicos, además hubo reporte de un paciente de este mismo grupo de investigación de que las pruebas cualitativas de anticuerpos tenían sensibilidad con un porcentaje del 95% y una especificidad entre el intervalo de 85% y 90% en comparación con la prueba diagnóstica PCR con hisopo nasal<sup>9</sup>. Dos pacientes presentaron una muestra de hisopo nasofaríngeo y orofaríngeo positivo para SARS-CoV-2, el hallazgo y la positividad de los anticuerpos IgG sugieren inicio tardío de la enfermedad en comparación con la infección primaria debido a la respuesta inmune de huésped. Razón por la cual no se pudo haber mostrado una infección viral activa en esta enfermedad. Todos estos resultados y consideraciones respaldan la hipótesis de que la respuesta inmune al SARS-CoV-2 es responsable de una enfermedad similar a Kawasaki en pacientes susceptibles. Los pacientes asociados con ambas infecciones revelaron un curso severo, incluyendo KDSS, activación de macrófagos, y requirieron tratamiento complementario con esteroides. (Verdoni, y otros 2020)

## **2.8 Reportes de síndrome multisistémico en Ecuador asociados con El nuevo coronavirus**

Arduas investigaciones actuales demuestran que el continente asiático, africano y europeo no son los únicos afectados con el síndrome multisistémico asociado con la

---

<sup>8</sup> Afección en donde hay un número bajo de linfocitos (Lefrère 2011)

<sup>9</sup> Examen analítico donde se toma muestra de secreciones de la parte superior de la garganta con el por detrás de la nariz, para detectar distintos organismos causantes de alguna enfermedad. (MedLine Plus 2019)

pandemia actual. El viejo continente entra en el círculo de esta nueva patología mayormente asociada con el COVID-19 y Ecuador no es una excepción. El ministerio de salud pública del Ecuador trabaja en estrategias para identificar este nuevo síndrome de manera inmediata, en el mes de junio de 2020 se registraron 46 casos de SIM que al igual que en otros países se demostró que este síndrome afecta principalmente a niños, niñas y adolescentes menores de 18 años. Desde algunos meses se conoce que el virus evoluciona constantemente por lo que aparecen nuevas cepas, nuevos síntomas podrían aparecer y confundirse con otras patologías, pero el virus seguirá persistente. (Telegrafo 2020)

## **2.9 Diagnóstico diferencial cuando el SIM se asocia con el COVID-19**

Como ya se había mencionado antes la asociación del SIM con el COVID-19, comparte características similares con otras afecciones inflamatorias pediátricas incluyendo la Enfermedad de Kawasaki, Síndrome de shock tóxico por estafilococos y estreptococos, sepsis y síndrome de activación macrofágica, por lo que el médico debe de valorar los distintos diagnósticos diferenciales que se pueden presentar.

## **2.10 Manejo terapéutico sugerido para pacientes pediátricos con Síndrome Inflamatorio Multisistémico**

Actualmente no existe guías de tratamiento publicadas con respaldo científico que sirvan directamente para tratar el SIM, pero existen ciertos tipos de tratamientos que son utilizados para esta patología para reducir la inflamación sistémica y restaurar la función de los órganos afectados, con el objetivo de disminuir el índice de mortalidad y el riesgo de secuelas a largo plazo. Con lo que respecta la enfermedad de Kawasaki como ya se había mencionado antes comparte características similares al SIM, la terapia de primera línea para tratar esta enfermedad son dosis altas de IgIV y aspirina, debido a que se realizaron varias pruebas para tener un diagnóstico definitivo y comprobar el SIM de manera inmediata, se consideró la utilización de IgIV para los pacientes quienes padecían el síndrome y obtuvieron resultados favorables.

Los corticoides son una terapia complementaria de uso común a la IgIV para el tratamiento de la EK. En Japón, los sistemas de puntuación como la puntuación de Kobayashi predicen un alto riesgo de resistencia a la IgIV y se han utilizado para

informar las decisiones sobre quién debe recibir esteroides de forma concomitante con IgIV. Se ha demostrado que este enfoque reduce el riesgo de anomalías coronarias en niños de alto riesgo y podría ser útil para informar las decisiones de tratamiento en SIM.

Se puede considerar la terapia con anakinra para pacientes con enfermedad similar a la KD que son refractarios a la terapia de primera línea con IgIV (con o sin la adición de corticosteroides). El tocilizumab es un inhibidor de IL-6 que se ha utilizado en el contexto de la EK refractaria. Es importante señalar que la evidencia de esta asociación es débil y contradice los resultados favorables obtenidos con tocilizumab en el tratamiento de la vasculitis de células grandes en adultos

El uso del tocilizumab en la neumonía por COVID-19, informa respuestas alentadoras con mayor tasa de supervivencia y que su uso es seguro para tratar infecciones graves producidas por COVID-19. Si MIS-C es realmente un proceso posinfeccioso, los efectos inmunosupresores de la terapia no pondrían en riesgo el brote de infección, ya que la infección se resuelve. Sin embargo, en el caso de una infección activa por SARS-CoV-2, existe la posibilidad teórica de que el tratamiento inmunomodulador pueda empeorar la infección. (Nakra, y otros 2020)

Clase de medicación	Dosis	Notas importantes
MG [ 16 , 34 ]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si cumplen los criterios de KD: 2 g / kg IV normalmente administrados en una sola dosis</li> <li>• Si cumplen con los criterios de SHLH: 1-2 g / kg IV</li> </ul>	Usar con precaución si hay sobrecarga de líquidos, disfunción renal. Considere una estrategia de dosificación alternativa.
Aspirina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si cumplen los criterios de KD: 30 a 50 mg / kg / d, disminuir a 3 a 5 mg / kg / d una vez afebriles × 48 h</li> </ul>	Precaución en la trombocitopenia grave
Corticosteroides [ 34 , 39 ]	<p>Para KD grave *:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Estrategia de dosificación 1: metilprednisona 0,8 mg / kg BID IV durante 5 a 7 días o hasta que la PCR se normalice seguido de prednisona / prednisolona 2 mg / kg / d por vía oral con destete durante 2 a 3 semanas</li> <li>◦ Estrategia de dosificación 2: metilprednisolona 10-30 mg / kg IV una vez al día durante 3 días seguido de prednisona / prednisolona 2 mg / kg / día por vía oral hasta el día 7 o hasta que la PCR se normalice y luego destete durante 2-3 semanas</li> </ul> <p>Para SHLH **</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Dosis pulsada de metilprednisona de 30 mg / kg IV QD × 3 dosis seguidas de 1 mg / kg IV cada 12 h, destete a ser determinado por peds reumatología, inmunología o H / O</li> </ul>	Precaución si RT-PCR positiva para SARS-CoV-2, lo que sugiere una infección activa
Anakinra [ 16 , 34 ]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2-6 mg / kg / día IV / SQ, la duración del tratamiento se decidirá con información de reumatología o inmunología pediátrica</li> </ul>	
Tocilizumab	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;30 kg: 12 mg / kg IV</li> <li>• &gt; 30 Kg: 8 mg / kg IV</li> </ul>	Ensayos en curso de seguridad y eficacia en el contexto de una infección activa por coronavirus [ 40 ]

**Fig. 5:** Posibles dosis de agentes inmunomoduladores en el tratamiento de MIS-C, según características fenotípicas.

## 2.11 Imagenología frecuente en pacientes con SIM-C

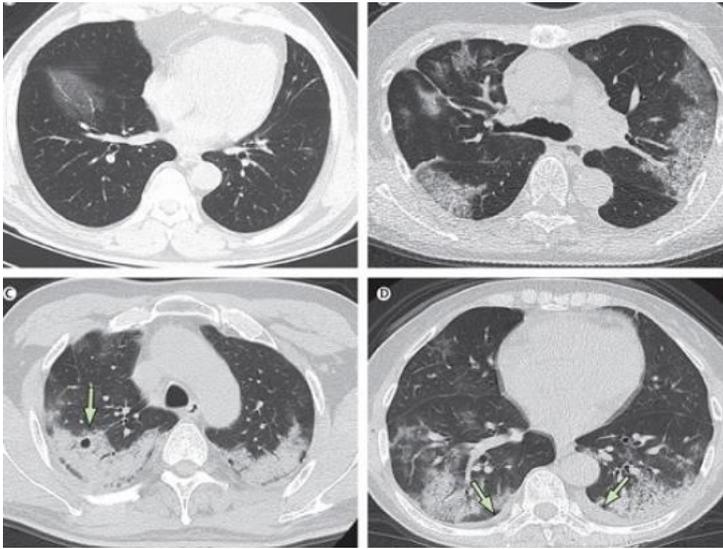


Fig. 6

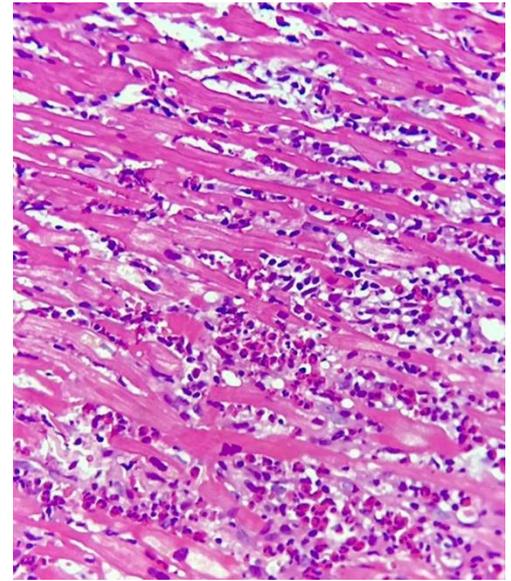


Fig. 7

**La fig. 6:** Muestra una TCAR localizada en lóbulos inferiores que muestra un tenue aumento de densidad difuso, correspondiente a el patrón en vidrio deslustrado.

**La fig. 7:** Presencia de miocarditis en un estudio histopatológico realizado en pacientes con COVID-19 asociado con el SIM.

## 2.12 Pronóstico

El pronóstico del SIMS-C es incierto, debido a lo novedoso y su origen desconocido, el conocimiento clínico y fisiopatológico aún es parcial. La mayoría de los casos registrados sobreviven, pero para esto es fundamental un diagnóstico inmediato. A pesar de la tasa alta de supervivencia los órganos principalmente el corazón y el sistema inmunológico suele quedar deteriorados debido al impacto de esta enfermedad inflamatoria. (Noda Albelo, y otros 2020)

### 3. CONCLUSIONES

- EL SIM es una enfermedad grave en la cual se produce inflamación en diversos órganos como el corazón, vasos sanguíneos, riñones, sistema digestivo, cerebro y la piel. No existe un examen diagnóstico específico para determinar el Síndrome Inflamatorio Multisistémico.
- El grado de la afectación en la piel es significativo y en el corazón puede causar efectos a largo plazo. Los signos clínicos como fiebre, dilatación de los vasos sanguíneos conjuntivales, erupción y enrojecimiento de la orofaringe pueden ser características de otras enfermedades inflamatorias sin embargo no se debe descartar el SIM cuando está asociado con el COVID-19.
- La enfermedad de Kawasaki es común en los países asiáticos sin embargo el nuevo síndrome inflamatorio multisistémico no se ha identificado en ningún país oriental. Los infantes de origen africano son susceptibles a padecer este síndrome lo cual se notificó en Francia por el contagio del COVID-19.
- El viejo continente también se vio afectado por SIM-C sumado al COVID-19, Ecuador no fue la excepción. Se demostró que el síndrome puede ser mortal si no hay un diagnóstico precoz.
- Aún no existen tratamientos específicos con respaldo científico para tratar el SIM, pero se sugieren algunos tipos de medicaciones como la aspirina y la IgIV para disminuir la mortalidad y los daños a largo plazo de los órganos afectados.

### 4. RECOMENDACIONES

- Los médicos de atención primaria y emergencia deben de prestar atención a cada uno de los hallazgos clínicos inflamatorios que se presentan en los pacientes pediátricos contagiados por COVID-19.
- La responsabilidad no solo abarca de parte del médico, los padres de familia deben de alertar cualquier síntoma inicial sobre todo si hay riesgo de infección por COVID-19, y acudir al médico más cercano, referir los antecedentes que pueden ser claves para la supervivencia del paciente y evitar futuros daños a largo plazo.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

Schraer, Rachel, y Gallas Daniel. *BBC NEWS MUNDO*. 11 de Agosto de 2020. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-53742261> (último acceso: 6 de Septiembre de 2020).

Acosta, José, Maite Pérez, Magela Rodríguez, y Alejandro Morales. «Scielo.» *COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento*. 20 de Julio de 2020. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312020000500004&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312020000500004&script=sci_arttext&tlng=en).

Aquino, Christian, y Luis Villanueva. «Síndrome de Kawasaki en población pediátrica durante la pandemia por la COVID-19: realidad o mito.» *Revista Cubana de Pediatría* 92 (Junio 2020).

Baleato, Beatriz, Carmen Gonzales, Borja Souto, Beatriz Iglesias, y Cristina Gonzales. «Revisión clínica y diagnóstica de la enfermedad de Kawasaki: estudio descriptivo, retrospectivo y analítico.» *Revista Pediatría de Atención Primaria*, 2018: 16.

Calderón-Baldera, K, y Celestino Segura Gutierrez. «Síndrome Kawasaki temporalmente relacionado a COVID-19 (Síndrome Kawasaki-Like) en pacientes pediátricos.» *Revista Del Cuerpo Médico Del HNAAA*, 13, nº 2 (Agosto 2020).

Cardozo-Lopez, Margarita, Alejandra Escobar-Berrio, Melissa Alvarán-Mejía, y Juan Londoño-Restrepo. «Kawasaki disease: diagnosis and treatment.» *Revista CES Medicina* 26, nº 2 (Julio 2012).

FIR. 2 de Enero de 2020. <https://www.institutoroche.es/recursos/glosario/transcriptasa+inversa> (último acceso: 12 de Septiembre de 2020).

García Herrera, Arístides, Judit Abreu, Vilma Mestre, y Miriam Moliner. «Scielo.» *Active inquiry of symptomatic respiratory patients essence of COVID-19 prevention*. 30 de Abril de 2020. <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684->

18242020000201709&script=sci\_arttext&lng=en (último acceso: 6 de Septiembre de 2020).

Healthy Children. *American Academy of Pediatrics*. 2020. <https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/heart/Paginas/Kawasaki-Disease.aspx> (último acceso: 5 de Septiembre de 2020).

Hékimian, G, y A Combes. «Myocardites.» *Rev Med Interne*, Febrero 2017.

Lefrère, F. «ELSEVIER.» *Linfopenia*. 10 de Agosto de 2011. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541009705641?via%3Dihub> (último acceso: 12 de Septiembre de 2020).

Mandavili, Apoorva. *New York Times*. 13 de Julio de 2020. <https://www.nytimes.com/es/2020/07/31/espanol/ciencia-y-tecnologia/ninos-contagio-coronavirus.html> (último acceso: 5 de Septiembre de 2020).

MedLine Plus. «MedLine Plus.» *Cultivo nasofaríngeo*. 14 de Octubre de 2019. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003747.htm> (último acceso: 12 de Septiembre de 2020).

MSPE. «Ministerio de Salud Pública del Ecuador.» *Alerta Epidemiológica por Síndrome inflamatorio*. 31 de Mayo de 2020. [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta\\_por\\_si%CC%81ndrome\\_inflamatorio\\_multisisteme%CC%81mico\\_31\\_05\\_2020-MSP.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/06/Alerta_por_si%CC%81ndrome_inflamatorio_multisisteme%CC%81mico_31_05_2020-MSP.pdf) (último acceso: 9 de Septiembre de 2020).

Murillo-Godínez, Guillermo. «Las gotitas de Flügge.» *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 47, nº 3 (2009).

Nakra, N.A, D.A Blumberg, A Herrera-Guerra, y S Lakshminrusimha. «PubMed.» *Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management*. 1 de Julio de 2020. <https://www.mdpi.com/2227-9067/7/7/69> (último acceso: 12 de Septiembre de 2020).

- Noda Albelo, A, B Castro Pacheco, L López González, y G Robaina Castellanos. «Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. .» *Revista Cubana de Pediatría*, 2020.
- OMS. «Organización Mundial de la Salud.» *Neumonía de causa desconocida – China*. 5 de Enero de 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/es/> (último acceso: 8 de Septiembre de 2020).
- Organización Mundial de la Salud. «OMS.» *Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y .* 15 de Mayo de 2020. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Multisystem\\_Syndrome\\_Children-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Multisystem_Syndrome_Children-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y) (último acceso: Septiembre de 12 de 2020).
- Rodríguez Herrera, Raymundo. «Enfermedad de Kawasaki.» *Instituto Nacional de Pediatría* (Instituto Nacional de Pediatría) 22, nº 2 (Abril 2001).
- Rowley, A.H. «PubMed.» *Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children*. 16 de Enero de 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546853/>.
- SECIP. «Sociedad y Fundación Española de cuidados intensivos pediátricos.» *DOCUMENTO DE MANEJO CLINICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCION POR COVID-19*. 18 de Agosto de 2020. [https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones\\_pediatricas\\_Covid1.pdf?4](https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediatricas_Covid1.pdf?4) .
- Telegrafo. *En Ecuador fueron notificados 46 niños con Síndrome Inflamatorio Multisistémico*. 19 de Julio de 2020. <https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/sociedad/6/ecuador-sindrome-inflamatorio-multisistemico> (último acceso: 12 de Septiembre de 2020).
- Toubiana, J, y otros. «PubMed.» *Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study*. 3 de Junio de 2020. <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2094> (último acceso: 12 de Septiembre de 2020).

Verdoni, L, A Mazza, A Gervasoni, L Martelli, y M Ruggeri. «IntraMed.» *Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, enfermedad similar a la de Kawasaki*. 2020. <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=96132> (último acceso: 12 de Septiembre de 2020).

World health organization. *Freedman Stephen*. 15 de Mayo de 2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (último acceso: 8 de Septiembre de 2020).