



Síndrome inflamatorio multisistémico MIS-C: Reporte de un caso con comportamiento inusual

MIS-C (Multisystemic Inflammatory Syndrome): Report of a case with unusual behavior

Ana María González Ortiz¹ · Ulises Reyes Gómez² · César Virgen Ortega² · Liliana Marcos Cabrera² · Katy Lizeth Reyes Hernández² · Jesús de Lara Huerta³ · José de Jesús Coria Lorenzo⁴ · Armando Quero Hernández² · Claudia Santamaría Arza⁵ · María del Carmen Burguete Bojalil⁵ · María Camila Aguirre Orozco⁵ · Juan José Lara Vera⁵

RESUMEN

Se reporta el caso de femenino de 3 años de edad, quien es traída al hospital por fiebre persistente, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Los exámenes de laboratorio fueron compatibles con MIS-C, por lo que recibe infusión de gammaglobulina 2 gr/kilo en infusión. Durante su evolución presenta la posibilidad de apendicitis y, por datos clínicos dudosos, se realiza ultrasonido abdominal, el cual mostró líquido libre en cavidad abdominal e inflamación de la apéndice. La exploración física por parte de cirugía pediátrica no fue concluyente, dado que presentaba trombocitopenia y la posibilidad inminente de cirugía. En espera de transfusión de plaquetas, la paciente muestra mejoría clínica, por lo que se realiza tomografía abdominal que se reporta normal. Las cifras iniciales de laboratorio

ABSTRACT

The case of a 3-year-old female is reported, who is brought to the hospital due to persistent fever, abdominal pain, vomiting, and diarrhea. The laboratory tests were compatible with MIS-C, for which she received an infusion of gamma globulin 2 gr/kg in infusion. During her evolution she presented the possibility of appendicitis, and due to doubtful clinical data an abdominal ultrasound was performed which showed free fluid in the abdominal cavity and inflammation of the appendix. The physical examination by pediatric surgery was not conclusive, since she presented thrombocytopenia and imminent surgery possibility. While awaiting platelet transfusion, the patient shows clinical improvement; therefore, an abdominal tomography is performed, which is reported normal. The initial

¹ Hospital del Niño y la Mujer "Dr. Alberto López Hermosa," San Luis Potosí

² Unidad de Investigación en Pediatría IPSR, San Luis Potosí

³ Hospital Infantil Universitario, Torreón Coahuila

⁴ Infectólogo Pediatra, Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

⁵ Servicio de Pediatría, Médica Sur, Ciudad de México

* Correspondencia: Dra. Ana María González Ortiz, Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital del niño y la mujer. Blvd. Antonio Rocha Cordero 2510 78364 San Luis Potosí, México. Correo electrónico: anagon71@yahoo.com.mx

compatibles con síndrome inflamatorio multisistémico prácticamente se corrigieron una vez que recibió gammaglobulina intravenosa y enoxaparina; no se utilizaron esteroides por su comportamiento clínico, que viró a mejoría importante aún sin su uso. La valoración por cardiología fue normal, y es egresada por mejoría 7 días después.

Los casos de alta sospecha clínica de síndrome multisistémico inflamatorio asociados a COVID-19 requieren ser estudiados en forma minuciosa, requiriendo el abordaje multidisciplinario de profesionales.

laboratory figures compatible with multisystemic inflammatory syndrome were practically corrected once she received intravenous gamma globulin and enoxaparin; steroids were not used due to their clinical behavior that led to significant improvement even without their use. The cardiology assessment was normal, she was discharged for improvement 7 days later.

Cases of high clinical suspicion of multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 need careful study, requiring a multidisciplinary approach by professionals.

PALABRAS CLAVE

Appendicitis, comportamiento inusual, síndrome multisistémico inflamatorio asociado a COVID-19.

KEY WORDS

Appendicitis, unusual behavior, multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19.

Introducción

Desde el 11 de marzo de 2020 que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia actual por el nuevo virus SARS-CoV-2, se comenzó a describir que la COVID-19 (nombre dado a la enfermedad) afectaba menos a los niños en comparación con los adultos, tanto en incidencia como en gravedad, mostrando un cuadro clínico más leve con rápida recuperación en la gran mayoría de los niños, probablemente asociado a una menor carga viral. Sin embargo, progresivamente se han ido detectando cada vez más casos de un síndrome multisistémico hiperinflamatorio asociado a esta infección en niños.¹ Debido a que este síndrome tiene características que se superponen con la enfermedad de Kawasaki, síndrome de choque tóxico, linfocitosis hemofagocítica y síndrome de activación del macrófago, se ha discutido sobre si se trata de una nueva condición clínica o una variante diferente incluso más severa de esas patologías que previamente se han reconocido y que requiere el tratamiento en unidades de cuidados intensivos.^{2,3}

De acuerdo con los criterios clínicos y de laboratorio establecidos por la OMS, el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de E.E.U.U. y el Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil del Reino Unido (RCPCH UK) para definir el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico temporalmente vinculado a SARS-Cov-2 (SIM-PedS en España, PIMS-TS en el Reino Unido y Europa o MISC-C en E.E.U.U.), la paciente del caso actual presenta los datos clínicos y de laboratorio para establecer el diagnóstico, ya que se trata de una paciente pediátrica (3 años) con cuadro de fiebre de más de 3 días, síntomas gastrointestinales, trombocitopenia, exantema, antecedente de contacto con persona portadora de COVID-19 y reporte de RT-PCR positivo a COVID-19.^{4,7}

Los marcadores inflamatorios reportados en la mayoría de los casos son neutrofilia hasta en el 83%, elevación de la Proteína C Reactiva en el 94%, y un 50% de los casos presentan linfopenia. Los reportes de metaanálisis demuestran que los pacientes con enfermedad severa presentan neutrofilia y linfopenia. Reportamos el caso de preescolar femenino,

Los marcadores inflamatorios reportados en la mayoría de los casos son neutrofilia hasta en el 83%, **ELEVACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA** en el 94%, y un 50% de los casos presentan linfopenia



El tratamiento de este síndrome, hasta el momento, ha sido empírico, basados en SIMILITUDES con la ENFERMEDAD DE KAWASAKI o en experiencias personales, y dependiendo de los órganos o sistemas involucrados

quien presentó datos clínicos y de laboratorio compatibles con este síndrome.

Caso clínico

El día 12 de agosto de 2020 ingresa al hospital femenino de 3 años de vida. Previamente sana, esquema básico de inmunizaciones completo para la edad. Cuenta con antecedente de contacto con pacientes con diagnóstico de COVID-19, y se le realizó una prueba de RT-PCR con resultado positivo para SARS-Cov-2 el día 14 de agosto de 2020. La menor se mantiene asintomática hasta el día 17 de agosto, día en que inicia con fiebre registrada de hasta 39°C manejada con antihiperéxico durante aproximadamente 72 horas. Posteriormente presenta vómito, dolor abdominal, una evacuación diarrea y, dos días previos a su ingreso, presenta

astenia e irritabilidad, las cuales se exacerbaban y se agrega *rash* maculopapular generalizado y lengua aframbuesada.

La exploración física mostró a femenino con ataque al estado general, regular hidratación, peso: 12.5 kg, TA: 98/52 mmHg, FC: 98X l.p.m., FR: 32X r.p.m., T: 36.8°C, SatO₂: 98%. Sin más datos relevantes. Se reporta con hemoglobina de 10.8g/dl. (que se traduce en anemia); hematocrito: 32.1%, plaquetas: 29 000 xmm³, leucocitos: 17 200 xmm³, con predominio a neutrófilos en 75% (7% en banda); plaquetopenia de 29 000. PCR 53.5 glucosa sérica: 86.0mg/dl., hiponatremia de 118mmol/L, potasio 3.7mmol/L, química sanguínea normal, proteína C reactiva de 53.5mg/dl., elevación de FA a 296. TP y TTP normales. Dímero D 2017.5, Ferritina de 240 y Troponina 48.9. Se maneja con gammaglobulina IV a 2 g. por kilo, además de soluciones con aporte de sodio para corrección. Se realiza ecocardiograma, el cual se informa normal, sin afección de miocardio ni de coronarias.

Durante su estancia se mantiene eutérmica, pero persiste dolor abdominal y con datos de infección en vías urinarias por Examen General de Orina; inicia su tratamiento con antibiótico empleando ceftriaxona y se solicita ultrasonido abdominal el día 24 de agosto de 2020. En el ultrasonido abdominal se observa con datos sugestivos de apendicitis con líquido libre en cavidad, por lo que es valorado por cirugía, corroborando por clínica el resultado del ultrasonido. En el control de laboratorio la Biometría Hemática continúa con datos de anemia (Hb de 9.3g/dl.), Hto 28%, discreta elevación de plaquetas en 33 000 xmm³ y disminución de leucocitosis a 10 700 con 46.44 de neutrófilos, sodio: 136 mEq/L, potasio: 2.8 mEq/L, TP de 10.1, TTP de 25.6 e INR de 0.9. Se indica carga de KCl y se agrega potasio a los líquidos para corrección de hipocalcemia, se agrega metronidazol, omeprazol y metoclopramida, manteniéndose en vigilancia en tanto se administraban plaquetas y completaba ayuno para poder pasar al procedimiento quirúrgico.

Se decide esperar a realizar el procedimiento quirúrgico y repetir ultrasonido abdominal, el cual presenta una disminución de líquido libre en la cavidad abdominal sin concluyentes de apendicitis aguda, por lo que se le solicita

una Tomografía de Abdomen el día 26 de agosto de 2020, en el cual se informa fosa iliaca derecha sin plastrón, sin presencia de niveles hidroaéreos ni otros datos sugestivos de apendicitis, con escaso líquido libre en fosa iliaca derecha. Una nueva Biometría Hemática mostró Hb: 10.3 y recuperación de plaquetas a 369 000, leucocitos: 17 500, neutrófilos: 59.4%, linfocitos: 32.6%, monocitos de 8.0%, química sanguínea normal, sodio: 136, potasio: 4.4, dímero D: 5,468.6 (reportándose diez veces arriba de su valor normal).

Se mantiene con dieta normal, se retiran soluciones parenterales, se suspende ceftriaxona, metronidazol y omeprazol; se mantiene con paracetamol en caso de dolor y se decide iniciar tratamiento por elevación de dímero D empleando Enoxaparina y vigilancia de datos de sangrado. Curso posteriormente afebril, tolerando bien la alimentación, y leve dolor en extremidades inferiores que limitan la deambulación. Se consideró estar en condiciones de egreso, por lo que se da de alta con Enoxaparina, exámenes de laboratorio de control y vigilancia de datos de alarma para regreso a urgencias.

Discusión

La paciente motivo de este reporte presenta trombocitopenia desde su ingreso, uno de los parámetros de la biometría hemática que se encuentran con frecuencia en pacientes con este síndrome, aunque no es el más representativo de todos, ya que se asocia con múltiples procesos infecciosos, principalmente virales.⁸⁻¹⁰

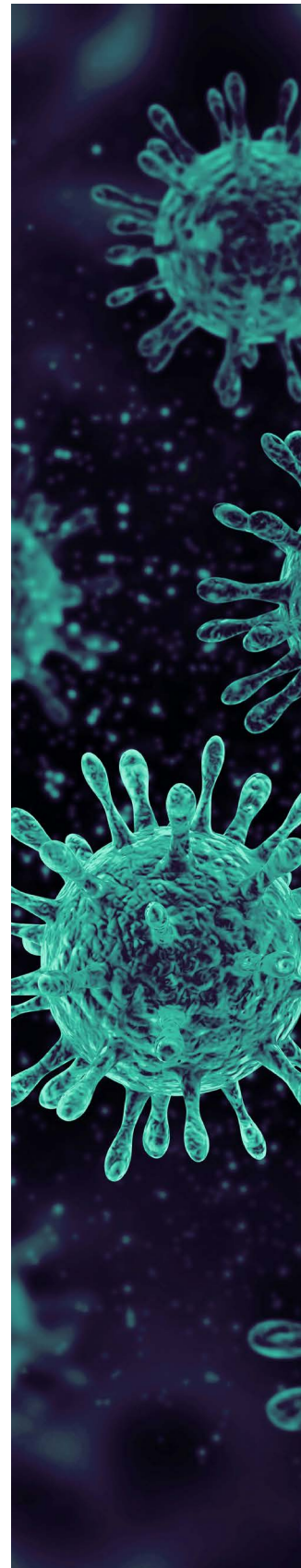
Con respecto al abordaje del dolor abdominal, el reporte de ultrasonido en el caso que nos atañe manifiesta líquido libre y datos en relación a probable apendicitis aguda; sin embargo, con el estudio tomográfico se descartó esa posibilidad. Esto es compatible con reportes en la literatura que mencionan que los hallazgos abdominales más frecuentes por ultrasonido en pacientes con SIMS-PedS son ascitis hasta en aproximadamente 50%, cambios inflamatorios en fosa iliaca derecha similares a adenitis mesentérica hasta en el 47%, engrosamiento parietal intestinal hasta en un 21% —principalmente en íleon distal y ciego (ileocolitis, tiftitis)— y esto favorece que se diagnostique por imagen ultrasonográfica un proceso apendicular en forma errónea, que debe ser investigado más a fondo con estudios de imagen más precisos como una tomografía axial computada, como se llevó a cabo en

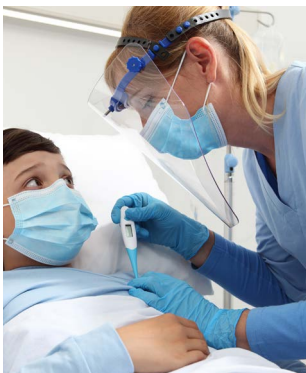
esta paciente. Por esta razón, si existen datos clínicos que sugieran abdomen agudo, se recomienda realizar tomografía computarizada para detectar complicaciones y definir la necesidad de cirugía.^{1,10}

El tratamiento de este síndrome, hasta el momento, ha sido empírico, no necesariamente basado en evidencias publicadas sino más bien en similitudes con la enfermedad de Kawasaki, por ejemplo, o en experiencias personales, y dependiendo de los órganos o sistemas involucrados. El uso de esteroide (metilprednisolona) se recomienda cuando se tiene alto riesgo de resistencia a la inmunoglobulina humana, por lo que en este caso, con respuesta adecuada de la paciente posterior a la primera dosis de inmunoglobulina humana, no existía razón para su indicación. El tratamiento inicial administrado a la paciente fue inmunoglobulina humana y antibioticoterapia, mismos que se recomiendan como primera línea en pacientes estables a su ingreso, además de enoxaparina, la cual se recomienda como profilaxis en casos de reporte de Dímero D muy por arriba del valor normal (> 6 veces del normal).⁵⁻⁷

Es importante siempre considerar los siguientes datos clínicos de sospecha:

- El periodo de incubación oscila entre 1 y 14 días.
- La infección es más frecuente en hombres que en mujeres, pero algunos estudios han reportado que la diferencia con respecto al sexo no es estadísticamente significativa.
- Inicialmente, los niños pueden presentar síntomas inespecíficos como fiebre, tos seca, fatiga o incluso síntomas gastrointestinales como diarrea y vómito.
- La cefalea y la secreción nasal están presentes hasta en el 50% de las formas leves o atípicas, al igual que la anosmia y el dolor abdominal, con una frecuencia superior al 20%.
- La tasa de hospitalización es baja (5,7%), en la mayoría de los casos asociada a disnea.
- El tiempo transcurrido entre la admisión y el alta hospitalaria oscila entre 24.9 y 30.9 días en menores de 20 años, con un periodo de una a dos semanas para estar libres de sintomatología.
- Los niños menores de un año con comorbilidades como asma o inmunosupresión cursan con una mayor tasa de complicaciones, siendo del 10.6% la probabilidad de cursar con un cuadro severo o crítico.
- La prevalencia de casos críticos y severos disminuye a mayor edad: 7.3% entre uno y cinco años





Se cree que los pacientes han podido haber presentado una forma leve de COVID-19 con aparición de las **COMPLICACIONES SEVERAS** semanas más tarde, relacionándose con una respuesta inmune desregulada.



y tan solo 3% en los mayores de 15 años.¹¹

- Con la evolución aparecen signos de miocarditis, que a veces puede acompañarse de pericarditis, *shock* y variables signos de inflamación multisistémica. Además, se han reportado algunos casos que presentan características de síndrome de activación macrófaga con ferritina elevada.

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

Destaca en el reporte de esta paciente, a su ingreso, la presencia de leucocitosis con predominio de neutrófilos, anemia y trombocitopenia, así como hiponatremia, y elevación de la troponina, del dímero-D y de los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva), así como de las pruebas de funcionamiento hepático, que concuerda con lo reportado en la literatura, donde se han observado también alteraciones en aumento de la ferritina, fibrinógeno, procalcitonina e IL-6 y de los marcadores cardíacos como la pro-BNP, entre otros.¹²

A nivel imagenológico, se encuentran algunas diferencias entre adultos y niños. La población pediátrica presenta lesiones pulmonares periféricas, mientras que los adultos cursan con lesiones en las fisuras interlobares y en la pleura. Tanto en una como en otra población se puede observar el patrón en vidrio esmerilado y la presencia de consolidaciones alveolares. En los niños es característico encontrar lesiones nodulares o parches pequeños unilaterales, mientras que en los adultos es más frecuente la presencia de parches de mayor tamaño, bilaterales y con patrón de empedrado. Los hallazgos tempranos en la tomografía axial computarizada de tórax son lesiones radiopacas en el tercio externo del pulmón y de ubicación subpleural. La enfermedad pulmonar progresa y genera lesiones radiopacas de ocupación alveolar que predominan en los lóbulos pulmonares inferiores, para que posteriormente, en la fase crítica, puedan ocurrir consolidaciones multilobares que generan «pulmón blanco». Cabe mencionar que las manifestaciones radiológicas están estrechamente relacionadas con la respuesta inflamatoria del huésped.¹¹

En el tratamiento para el Síndrome Inflamatorio Multisistémico de los niños 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) pueden ser una alternativa terapéutica.¹³

Comentarios

Basándonos en toda esta información es muy comprensiva la preocupación tanto de padres como de maestros sobre el regreso de los niños a las aulas, debido al riesgo que se corre en nuestro país. Es evidente que, hasta que los niños regresen físicamente a la escuela a tiempo completo, muchos perderán los beneficios educativos, sociales y de desarrollo esenciales, pero ni la economía ni el sistema de atención de la salud podrán recuperarse plenamente dadas

las responsabilidades de cuidado de los padres y las profundas vulnerabilidades tanto educativas como socioeconómicas se verán agravadas.¹⁴

Si bien es cierto que los niños dentro del grupo etario de menos de 12 años tienen menor riesgo de padecer formas graves de la

COVID-19, es importante concientizar al personal de salud y a la población en general sobre el riesgo inminente que también corren los niños ante esta pandemia y las complicaciones que pueden llegar a presentarse, haciendo énfasis en el diagnóstico oportuno y la vigilancia que se debe llevar a cabo.

REFERENCIAS

1. Sánchez OR, Fatahi BE, García ML *et al.*, Revisión de los hallazgos clínicos y radiológicos del nuevo síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a la COVID-19, *Radiología*, <https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.03.001>
2. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G. *et al.* Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:669-77. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30215-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30215-7)
3. Dhanalakshmi K, Venkataraman A, S Balasubramanian S, Madhusan M, Amperayani S, Putilibai S. *et al.* Epidemiological and Clinical Profile of Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome- Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in Indian Children. *Indian Pediatrics*. 2020;57:1010-14.
4. García SA, Antón J, Martínez PJ, Giralto GG, Gómez CB, Tagarro y cols. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-Peds). *Anales de Pediatría* 94(2021)116.e1-116.e11. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.005>
5. T Velásquez, MA Godoy, F Prado. Síndrome inflamatorio multisistémico temporal asociado con SARS-CoV-2 pediátrico: ¿Cómo nos enfrentamos a un enemigo impredecible? *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(4):644-5. DOI:10.32641/rchped.vi91i4.2789
6. Harwood R, Allin B, Jones CE, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5:133-41. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30304-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30304-7)
7. Felsenstein S, Hedrich CM. SARS-CoV-2 infections in children and young people. *Clin Immunol* 2020;220:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108588>
8. Radia T, Williams N, P. Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J. *et al.* Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation, *Paediatric Respiratory Reviews*, <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.08.001>
9. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martínez J, Chorath K. *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *E Clin Med* 2020;26:1-16 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>
10. García SA, Tagarro A. Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-Peds). Asociación Española de Pediatría 2020.
11. Naranjo A. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19 Una visión desde la reumatología *Rev Colomb. Reumatol* 2020
12. OMS. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19 informe científico 15 mayo 2020
13. Sociedad Argentina de Pediatría. Síndrome inflamatorio multisistémico post Covid en Pediatría. Documento de actualización.

Este artículo debe citarse como:

González-Ortiz *et al.* Síndrome inflamatorio multisistémico MIS-C: Reporte de un caso con comportamiento inusual. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2022;34(139):2008-13.