



Revista Médica Sinergia
Vol. 7, Núm. 2, febrero 2022, [e760](#)



<https://doi.org/10.31434/rms.v7i2.760>



revistamedicasinergia@gmail.com

MIS-C, una enfermedad rara pero grave asociada a COVID-19

MIS-C, a rare but serious disease associated with COVID-19

¹**Dr. José Roberto Hernández Chacón**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-1174-4887>

²**Dra. Sheirys Arleth Torres Morales**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-0134-8175>

³**Dra. Evelyn María Hernández Chacón**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-5592-5703>

Recibido
05/12/2021

Corregido
20/12/2021

Aceptado
10/01/2022

RESUMEN

La enfermedad por COVID-19 inició en diciembre del año 2019, dándose a conocer como pandemia por la Organización Mundial de la Salud en marzo del año 2020. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos emite alerta sobre un cuadro agudo inflamatorio multisistémico en niños, y lo llamó Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico temporalmente asociado al SARS-CoV-2 o MIS-C. Se manifiesta en niños y adolescentes de entre los 0 y 19 años de edad, que además presenten fiebre por más 3 días, elevación marcada de reactantes de fase aguda, asociado a inflamación mucocutánea, hipotensión o shock, disfunción cardíaca, coagulopatías o síntomas gastrointestinales agudos. El diagnóstico de esta patología se hace a través de la historia clínica, sintomatología y cambios laboratoriales. Presenta características similares de otras enfermedades que cursan con procesos inflamatorios como lo es la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de shock tóxico, y el síndrome de activación macrofraga o síndrome hemofagocítico. Se desconoce el manejo adecuado a seguir, pero se han planteado diversos tratamientos que han mostrado mejoría del cuadro clínico de los pacientes, como la administración de inmunoglobulinas intravenosa, corticosteroides y aspirina, entre otros tratamientos específicos.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, MIS-C; enfermedad inflamatoria multisistémica pediátrica; relacionado con SARS-CoV-2; pediatría.



ABSTRACT

COVID-19 disease began in December 2019, becoming known as a pandemic by the World Health Organization in March 2020. The U.S. Center for Disease Control and Prevention issues alert on an acute multisystem inflammatory illness in children, and called it Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 or MIS-C. It manifests in children and adolescents between 0 and 19 years of age, who also present fever for more than 3 days, marked elevation of acute phase reactants, associated with mucocutaneous inflammation, hypotension or shock, cardiac dysfunction, coagulopathies, or acute gastrointestinal symptoms. The diagnosis of this pathology is made through clinical history, symptomatology, and laboratory changes. It presents similar characteristics to other diseases with inflammatory processes such as Kawasaki disease, toxic shock syndrome, and macrophage activation syndrome or hemophagocytic syndrome. The appropriate management is unknown, but several treatments have been proposed that have shown improvement of the clinical picture of patients, such as the administration of intravenous immunoglobulins, corticosteroids and aspirin, among other specific treatments.

KEYWORDS: COVID-19; MIS-C; pediatric multisystem inflammatory disease; SARS-CoV-2 related; pediatric.

¹Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Cód. [MED14016](#). Correo: robhernandezch@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Cod. [MED14370](#). Correo: sheirystorres@gmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Cod. [MED16718](#). Correo: evelmhch@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por COVID-19 inició en diciembre del año 2019, dándose a conocer como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo del año 2020 (1). Es un ARN virus de cadena positiva del subgénero *Sarbecovir*, subfamilia *Orthocoronavirinae*. Existen 4 géneros de coronavirus, el SARS-CoV-2 es una beta coronavirus, al igual que el MERS-Cov (2).

Los niños suelen tener un cuadro clínico leve o incluso asintomáticos, sin embargo, han emergido nuevas presentaciones clínicas que requieren estar alerta. En abril del 2020 surgieron informes en Estados Unidos y Reino Unido, de un cuadro agudo inflamatorio multisistémico en niños que conducía a falla multiorgánica y shock. El cuadro clínico era similar a otras patologías como la enfermedad de Kawasaki (EK) y el síndrome de shock toxico (SST), asociando

también afectación gastrointestinal, cardíaca y elevación de marcadores inflamatorios que muestran un COVID-19 grave (3,4).

El 14 de mayo del 2020 el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos emite su alerta, y lo llamó Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico temporalmente asociado al SARS-CoV-2 (MIS-C) (1,5-7).

El MIS-C se ha registrado únicamente en población pediátrica, en Estados Unidos del 14 de marzo al 3 de abril del 2020 se hospitalizaron 46 niños en UCI por esta causa. Los pacientes tienen una edad promedio de 10 a 13 años, en donde la mayoría presentaba alguna comorbilidad asociada (8). El Reino Unido para el 27 de abril reportó más de 300 casos, con más de 80 niños en UCI. En distintas publicaciones alrededor del mundo los pacientes describen síntomas de MIS-C de 4 a 6 meses después del pico de paciente activos con COVID-19

(9). El objetivo de esta revisión bibliográfica es poder brindarle al personal de salud la herramientas necesarias para diagnosticar y tratar de la mejor manera a niños afectados por el MIS-C, ya que es una enfermedad de reciente aparición y se debe tener presente al momento de valorar pacientes pediátricos.

MÉTODO

Se realiza una revisión bibliográfica de artículos, estudios, guías y protocolos médicos relevantes que den validez a lo planteado en el objetivo de esta investigación.

Se buscaron estudios en los idiomas inglés y español, publicados entre los años 2017 y 2020. Se utilizaron buscadores tales como Cochrane Database, Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE / PUBMED). Para la búsqueda se utilizaron frases tales como "SARS-CoV-2", "enfermedad inflamatoria multisistémica pediátrica", "MIS-C" y "COVID-19". Para la selección de las publicaciones se analizó el texto completo y se identificaron los más relevantes para desarrollar el artículo. Al final del proceso de selección se escogieron 16 documentos.

FISIOPATOLOGÍA

Los pacientes pediátricos en su mayoría cursan asintomáticos o con síntomas leves, sin embargo, en aquellos que desarrollan presentaciones severas y críticas de la enfermedad, suelen tener elevación de marcadores inflamatorios asociado al efecto de tormenta de citosinas, esto sucede entre la segunda y la cuarta semana de evolución (8,10,11). Los pacientes con MIS-C presentan IgG SARS-CoV-2 positiva, pero

en ocasiones presentan PCR negativa, lo que sugiere estar más relacionado a una respuesta inmunológica que una respuesta de la infección por el SARS-CoV2 (5,12).

Hay estudios que indican que el SARS-CoV2 codifica un superantígeno cerca de su sitio de clivaje S1/S2, similar a la enterotoxina B estafilocócica la cual causa una activación de las células T a gran escala con una producción masiva de citoquinas proinflamatorias a partir de células T y macrófagos los cuales serían los causantes de las manifestaciones clínicas del MIS-C (5).

MANIFESTACION CLÍNICA

La OMS indicó que el MIS-C se manifiesta en niños y adolescentes de entre los 0 y 19 años de edad, que además presenten fiebre por más 3 días, elevación marcada de reactantes de fase aguda y dos de los siguientes hallazgos: inflamación mucocutánea, hipotensión o shock, disfunción cardiaca, coagulopatías y síntomas gastrointestinales agudos (1,5-7). Generalmente, los pacientes cursan asintomáticos, con síntomas leves o moderados de la enfermedad (8).

La Sociedad Chilena de Infectología propuso cuatro grandes presentaciones de este síndrome, el primero consiste en síntomas inespecíficos en que predominan la fiebre, rash y compromiso gastrointestinal; el segundo consiste en compromiso cardiaco o síndrome de shock tóxico; el tercero en shock mixto o inestabilidad hemodinámica; y el último se presenta con tormenta de citoquinas (6).

El síntoma que debe presentarse siempre es la fiebre de 38 a 40 °C con una duración promedio de 4 días de evolución y de difícil manejo, asociado a 4 de los siguientes síntomas: conjuntivitis bilateral no

purulenta, quelitis, lengua aframbuesada, edema y eritema palmo-plantar, descamación, exantema polimorfo, linfadenopatía, uveítis anterior, eritema perianal, alteración de función hepática, renal, miocarditis, pericarditis (9,13).

Se ha demostrado alteración en marcadores inflamatorios, tales como leucocitosis, aumento en la proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina, además de aumento en dímero D, prolongación del tiempo de protrombina y tromboplastina parcial activado, y trombocitopenia (5).

A nivel radiológico se puede observar en radiografías de tórax un patrón de vidrio esmerilado, sombreado irregular y anomalías intersticiales (5).

Se han reportado casos de falla cardíaca asociada y presentación de aneurismas coronarios en los pacientes con MIS-C, por lo que se recomienda en caso de sospecha de esta enfermedad, se realice un ecocardiograma control (1,5,6,9,12).

DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de esta patología se hace a través de la historia clínica, sintomatología y cambios laboratoriales que el paciente presenta.

El MIS-C presenta características similares de otras enfermedades que cursan con procesos inflamatorios como lo es la enfermedad de Kawasaki (EK), el síndrome de shock tóxico, y el síndrome de activación macrofaga o síndrome hemafagocítico (6,7,9,11). Entre los principales signos y síntomas relacionados con la EK se encuentra la neutrofilia, linfopenia, elevación de marcadores inflamatorios y disfunción multiorgánica (8).

Para poderlas diferenciar se puede considerar la edad del paciente, ya que en

MIS-C se da en niños mayores que en EK, además se debe tener en cuenta la clínica del paciente, ya que en MIS-C suele asociarse a síntomas digestivos y neurológicos (6,7).

TRATAMIENTO

Se desconoce el manejo adecuado a seguir, pero se han planteado diversos tratamientos que han mostrado mejoría del cuadro clínico de los pacientes. El manejo del paciente crítico por MIS-C, usualmente requiere soporte con inotrópicos y ventilación mecánica; además los estudios indican que existe una buena respuesta a una o dos dosis de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) a una dosis de 2 g/kg en infusión de 12 horas (5,7,8,14), asociado a metilprednisolona 2 mg/kg/d IV de 3 a 5 días según mejoría clínica. Cuando de 24 a 36 horas posterior a la infusión con inmunoglobulina aún hay persistencia de fiebre, marcadores inflamatorios elevados junto a una evolución tórpida hacia shock o a compromiso multisistémico, se considera una mala evolución del paciente. Donde se debe valorar uso de una segunda dosis de inmunoglobulina de acuerdo con el fenotipo (5,6).

El uso de esteroides se recomienda en caso de presentar broncoespasmo con sibilancias o con el uso de ventilación mecánica invasiva. Se recomienda el uso de dexametasona a 0.15 mg/kg/ dosis cada 6 horas durante a 5-10 días (2,15). En cuanto al uso de antivirales el más recomendado es el Remdesivir, el cual es un profármaco antiviral que actúa como inhibidor de ARN polimerasa viral, causa una disminución de la carga viral con el beneficio de que tiene pocos efectos adversos. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que causa hipotensión durante el periodo de colocación (2).

La colchicina se consideró como opción terapéutica por los efectos sobre la quimiotaxis de las células inflamatorias. La dosis utilizada en neumonía por SARS-CoV-2 de moderada a severa es de 1.5 mg oral de carga, posterior 1mg cada 60 min y luego a 0.5 mg 12 horas por máximo 3 semanas (2).

El Tocilizumab es un anti Interleucina-6, se recomienda su uso en caso de que se presenten valores de interleucina 6 (IL-6) mayores de 35 pg/ml y además presente aumento de las cifras de dímero D. Se utiliza en menores de 30 kg a 12 mg/kg/IV a dosis única y mayor de 30 kg a 8 mg/kg/IV a dosis única. No se recomienda su uso si hay infección por otros patógenos concomitantes, tampoco se recomienda en menores de 2 años ya que no hay estudios en esta edad poblacional (2,6,16).

La Anakinra es un antagonista Tc Il-1B e IL-1A, es útil en la activación macrófaga, sepsis o shock séptico asociado. Se utiliza con dosis de 5 a 10 mg/d/kg IV dos veces al día y luego titular (6,16), se recomienda realizar hemocultivos de manera temprana, para poder determinar si hay sobreinfección bacteriana y así tratarla lo antes posible con antibioticoterapia (6,7).

Se espera una buena respuesta al tratamiento, con estabilidad hemodinámica, afebril por más de 48 horas y mejoría de los marcadores inflamatorios. En caso de no presentar mejoría se deben evaluar las características de la presentación clínicas (6).

CONCLUSIÓN

El MIS-C es una forma grave de COVID-19 en niños, presenta muchas similitudes tanto clínicas como laboratoriales con otras patologías como el EK, tomando en cuenta que se diferencia por presentar afectación

gastrointestinal, cardíaca, mayor compromiso multisistémico, alteración importante de los marcadores inflamatorios, entre otros. Se desconoce la fisiopatología exacta del MIS-C, sin embargo, todo apunta a que se debe a una respuesta inmune anormal al virus.

Debido a que se trata de una enfermedad grave, todo niño con fiebre, síntomas gastrointestinales y que se haya expuesto al SARS-CoV-2, debe estudiarse por un MIS-C, con el fin de diagnosticar y tratar el cuadro clínico lo antes posible.

A nivel de pruebas de laboratorio se ha detectado en el hemograma anemia y linfopenia con neutrofilia. Además, se ha documentado aumento en la proteína C reactiva, ferritina, Dímero D y IL-6.

Muchos pacientes responden bien al tratamiento en las unidades de cuidados intensivos, y la cantidad de muertes reportadas ha sido baja. Se han administrado fármacos como inmunoglobulina intravenosa, corticosteroides y aspirina, entre otros tratamientos específicos, con el fin de mejorar el cuadro del paciente.

El MIS-C es una patología de reciente aparición, que va a estar siempre presente en nuestro entorno. Se debe sospechar de esta enfermedad y tratarla lo antes posible de manera adecuada, con el fin de disminuir las consecuencias clínicas y posible muerte en la población pediátrica.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Ulloa-Gutiérrez R, Ivankovich-Escoto G, Yamazaki-Nakashimada MA. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al

- diagnóstico. Rev Chil infectología. 2020;37(3):199-201.
- Gil R, Jacinto L, Lemus P, Barillas G, Velasquez S, Recinos F. Diagnóstico Clínico y Manejo de Pacientes Pediátricos sospechos y confirmados de COVID-19. 2020. p. 1-45.
 - Torretti JPT, Gallardo MO. El COVID-19 y las 3 "P": Pandemia, Pediatría y su impacto en el País. Rev Chil Pediatr. 2020;91(3):322-3.
 - De Coll-Vela LE, Zamudio-Aquise MK, Nuñez-Paucar H, Bernal-Mancilla RR, Schult-Montoya SC, Paz MCD La, et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children: Case series at a pediatric hospital in Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(3):559-65.
 - Mónica Patricia Velásquez Méndez, Zapata LJH. SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO: ¿VIEJO CONOCIDO O NUEVO POR CONOCER? Soc Colomb Pediatría. 2017;(3).
 - Ministerio de Salud Chile. Protocolo Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños, niñas y adolescentes con SARS-CoV-2. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 2020. p. 1-17.
 - Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria. Recomendaciones para la atención del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Soc Argentina Pediatría. 2020;49-63.
 - Márquez-Aguirre MP, Gutiérrez-Hernández A, Lizárraga-López SL, Muñoz-Ramírez CM, Ventura-Gómez ST, del Socorro Zárate-Castañón PM, et al. Clinical spectrum of COVID-19 in the pediatric patient. Acta Pediatr Mex. 2020;41(4):S64-71.
 - Bustos R. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con SARS-CoV-2 en pediatría. Rev Chil Pediatría. 2020;9(3):393-8.
 - Tagarro A. Evolución De La Pandemia Por SARS COVID-19 En Población Pediátrica. Rev Esp Salud Publica. 2020;1-3.
 - Gutierrez O, Romero SP. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado al SARS-CoV-2. Pediatría (Asunción). 2020;47(2):103-7.
 - Hernández J, Sanguinety N, Quintero B, Mavárez A. Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico temporalmente asociado a SARS-CoV-2: un nuevo reto a la luz de la evidencia. Rev Investig Desarro. 2020;12(1):51-66.
 - Torres MTL, Molina SER, Reyes LER, Lagos LL, Flores AMD, Pediatra KLBA, et al. PROTOCOLO DE ATENCIÓN AL PACIENTE PEDIÁTRICO CON SOSPECHA O INFECCIÓN CONFIRMADA POR SARS-COV-2 (COVID-19). Vol. 2. 2020. p. 1-19.
 - Tamara Velásquez C, María Adela Godoy R, Francisco Prado A. Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with sars-cov-2: How do we deal with an unpredictable enemy? Rev Chil Pediatr. 2020;91(4):644-5.
 - Concha I, Fernández C, Hirsch T, Prado F, Morales V, Pezoa A. Diagnosis and treatment of pediatric patients with covid-19 infectious disease at the emergency room. A guideline for this pandemic. Rev Chil Pediatr. 2020;91(7):1-8.
 - Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med. 2020;383(4):334-46.