

Respuesta carta al Editor

Mis-C serie de casos Dispuestos al cambio y al trabajo colaborativo

Agradecemos profundamente el comentario del Dr. Mario Torres García al trabajo *Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México¹* y hacemos las siguientes consideraciones.

Efectivamente, se trata de una serie de casos y dada la importancia del mismo y para el tiempo de publicación a 2 años, se trata de una experiencia de primera vez ante una enfermedad nueva que hasta ese momento nuestro País no contaba con casos reportados, lo cual es preocupante, ya sea porque no se estaba realizando un diagnóstico temprano de los casos (lo cual conllevará a secuelas, sobre todo cardíacas), o bien, que su llegada al hospital había sido tardía, como sucedió en 3 casos de esta serie con desenlace fatal. ¿Qué antecedentes teníamos hasta ese momento? El 26 de abril de 2020, los médicos en el Reino Unido (UK) reconocieron un aumento en los informes de niños previamente sanos que presentaban un síndrome inflamatorio severo con características similares a la Enfermedad de Kawasaki (EK).² Los casos ocurrieron en niños que dieron positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2, basado en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) o ensayo serológico, o que tenían dentro de sus antecedentes un vínculo epidemiológico con un caso de COVID-19. Los pacientes presentaban fiebre persistente y una constelación de síntomas que incluía hipotensión, compromiso multiorgánico (p. ej., cardíaco, gastrointestinal, renal, hematológico, dermatológico y neurológico) y marcadores inflamatorios elevados, los síntomas respiratorios no estaban presentes en todos los casos, lo cual también mostraban nuestros casos.¹

Durante marzo y abril, los casos de COVID-19 aumentaron rápidamente en todo el estado de Nueva York; a principios de mayo de 2020 su Departamento de Salud e Higiene Mental, recibió informes de niños con síndrome inflamatorio multisistémico. Desde el 16 de abril hasta el 4 de mayo de 2020, 15 pacientes de 2 a 15 años de edad fueron hospitalizados, muchos de los cuales requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos. A partir del 12 de mayo de 2020, el Departamento de Salud del Estado de Nueva York identificó a 102 pacientes (incluidos pacientes de la ciudad de Nueva York) con presentaciones similares, muchos de los cuales dieron positivo para infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o ensayo serológico, hasta el momento ellos continúan recibiendo informes adicionales de casos sospechosos. Las autoridades de otros países aportaron informes adicionales de niños que presentaban síndrome inflamatorio grave con un caso de COVID-19 confirmado por laboratorio o un vínculo epidemiológico con un caso.³

Para nuestro estudio se utilizaron los criterios de la CDC, ya que ésta permite incluir a niños con una menor duración de la fiebre (≥ 24 a 72 h versus ≥ 3 días) y enfermedad grave que requiriera hospitalización. El rápido desarrollo y la variación entre las definiciones de casos pueden explicar parte de la variabilidad en las características clínicas informadas y la gravedad de la enfermedad, aunque aún no está claro hasta qué punto, y es probable que las definiciones de casos evolucionen a medida que se cuente con más información disponible.⁴

La definición de caso para síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) es la siguiente: un individuo menor de 21 años que presenta fiebre $>38.0^{\circ}\text{C}$ durante ≥ 24 horas, o informe de fiebre subjetiva que dura ≥ 24 ho-

ras, evidencia de laboratorio de inflamación incluyendo, entre otros, uno o más de los siguientes criterios: proteína C reactiva (PCR), tasa de sedimentación globular (VSG) elevada, fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, Ácido Láctico Deshidrogenasa (LDH) o interleucina 6 (IL-6), neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y albúmina baja y evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiere hospitalización, con compromiso multisistémico (>2) de órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico); Y sin diagnósticos plausibles alternativos; Y Positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 por RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a COVID-19 dentro de las 4 semanas anteriores al inicio de los síntomas.⁵ Algunos otros casos pueden cumplir con los criterios completos o parciales para la EK, la cual se presenta mayormente en lactantes y preescolares, pero aquellos con la definición de caso para MIS-C, son los prescolares y escolares. En este primer grupo, es clínicamente difícil diferenciar como un caso que presentamos en este número y en otros reportes de casos con un comportamiento inusual,^{6,7} por tanto, la diferencia principal radica en el grupo de edad mientras que para EK se debe considerar MIS-C en cualquier muerte pediátrica con evidencia de infección por SARS-CoV-2.⁵ Se definió deterioro respiratorio a los pacientes que presentaron datos de dificultad respiratoria, acompañados de disminución en oximetría de pulso, así como cumplir con criterios de PARDS PaFIO₂ < 300 amparando intubación y soporte ventilatorio dado que en el momento del estudio no se contaba con sistema de oxígeno de alto flujo para brindar otro tipo de soporte ventilatorio, una vez intubado se clasificó PARDS de acuerdo con IO (leve menos de 8, moderado 8-16 y severo $>$ 16).⁸

El uso de Tocilizumab se empleó de acuerdo con recomendaciones con base en la experiencia de casos en adultos reportados en ese momento, en los cuales se consideraba una mala evolución con persistencia de marcadores inflamatorios, como en dos pacientes de nuestra serie, los cuales no presentaron mejoría clínica ni de parámetros de laboratorio tras la administración de inmunoglobulina así como esteroide, con persistencia de proteína C reactiva elevada, datos de PARDS y estado de Choque, lo que justificó su uso; no se contaba con publicaciones en ese momento en la población pediátrica. La dosis ponderal utilizada fue en $<30\text{kg}$ 10mg/kg y en $>30\text{kg}$ 8mg/kg/dosis de acuerdo con dosis para patologías inmunológicas.⁹ Solo se repitió dosis a las 24 horas en un paciente por parcial respuesta en parámetros ventilatorios e inflamatorios. Los reportes de casos tienen muchos y diferentes propósitos; primero, son el único medio para describir eventos clínicos raros. Además, son una rica fuente de ideas que pueden contribuir a un cambio en el curso de la ciencia médica. Estos reportes pueden ilustrar un nuevo principio, apoyar o refutar una teoría actual y así estimular la investigación. También, realizan nuevas observaciones terapéuticas o diagnósticas que ayudan una condición, respuesta clínica previamente incomprendida o inesperada. Son útiles en situaciones clínicas que no pueden ser reproducidas por razones éticas y que sugieren oportunidades para la educación.¹⁰

En 2013 se desarrollaron las Guías CARE para análisis de reporte de casos, denominadas así por las siglas en inglés de reporte de caso (*C*Ase *R*eport). Estas guías surgen con el objetivo de brindar un respaldo y mejorar la integridad, transparencia y análisis de los reportes de casos y, en efecto, este artículo es un reporte de serie de casos, por consiguiente, se puede realizar con base en esta guía.⁶

En resumen, se requiere seguir reportando casos clínicos, mientras no se cuente con una serie de casos de mayor número, esto para continuar aprendiendo sobre esta complicación grave dentro del espectro clínico, adaptando estos reportes a las condiciones propias de la edad pediátrica; la mejor manera de aprender es ésta. Se tienen que organizar grupos de trabajo multidisciplinarios intra y extrahospitalarios para este aprendizaje y el mejor manejo de los pacientes.

Nuevamente gracias por esta valiosa carta que nos motiva a seguir investigando, sea en este y otros temas de gran prioridad en la edad pediátrica. Con atentos saludos,

Dra. Diana Nayelli Aquino-Villagómez (dra.aquino.infectopedia@gmail.com)

Dra. Gloria Pila-Aranda

Dr. Alberto González-Agosto

Hospital Regional No. 40, IMSS Ensenada, Baja California

Acad. Ulises Reyes-Gómez (reyes_gu@yahoo.com)

Unidad de Investigación en Pediatría

Instituto San Rafael, San Luis Potosí

REFERENCIAS

1. Aquino DY, Pila G, González AA, Anzaldo CM, et al . Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2 (MIS-C). Experiencia de un Hospital de segundo nivel en Tijuana, Baja California, México. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2020; 37(2): 78-86.
2. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020. [Avance de publicación en proceso]. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094
3. Royal College of Paediatrics and Child Health Guidance: Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. [En línea] Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf> icon external icon
4. Megan SR, Burrows H, Jake PJ. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. Jour of Infec Pub Heal. 2021; 14(2021): 484-94.
5. <https://www.cdc.gov/kawasaki/index.html>
6. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. Glob Adv Health Med. 2013 Sep; 2(5): 38-43. doi: 10.7453/gahmj.2013.008. PMID: 2441669: Carey TS, Boden SD. A Critical Guide to Case Series Reports. 2003;1631-4. doi: 10.7453/gahmj.2013.008 [Links]
7. Santamaría AC, González OA, Reyes HK, Aguilar FE, Alonso PC, Reyes GU. et al. Enfermedad de Kawasaki y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico por SARS-COV-2: Reporte de un caso. [En Prensa]. 2022.
8. Cheifetz IM. Pediatric ARDS. Respir Care. 2017 Jun; 62(6): 718-31. doi: 10.4187/respcare.05591. PMID: 28546374
9. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Neonatal dosage Handbook. (24th). United States. Lexicomp Edition 24th; 2017.
10. Reyes HK, López CG, Romero FR, Ávila CA, Reyes HDP, Reyes GU et al. Rotavirus en el recién nacido, análisis de 32 casos de adquisición comunitaria. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2017; 34(2).