

Síndrome inflamatorio multisistémico del adulto post-COVID-19

Multisystemic inflammatory syndrome of the adult post-COVID-19.

José Carlos Herrera-García,¹ Ek Ixel Arellano-Montellano,² N Patricia Nuche-Salazar,⁶ Humberto Acosta-Sánchez,⁷ Margarita Téllez-Bautista,³ Gabriela Enciso-Figueroa,⁸ Teresita de J Balandrano-Trujillo,⁴ Fátima Delabra-Navarro⁵

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome inflamatorio multisistémico del adulto, nuevo cuadro asociado con respuesta inmunitaria irregular similar al de los niños, se caracteriza por choque, insuficiencia cardíaca o hipotensión persistente, disnea al esfuerzo, hipoxemia leve-moderada, síntomas gástricos y marcadores de inflamación sistémica elevados después de neumonía severa por COVID-19.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 56 años, diabético descontrolado que tuvo un cuadro asociado con disnea, desaturación, dolor torácico y fiebre persistente, previamente con cuadro de neumonía severa de un mes de tratamiento. Fue tratado con oxígeno, esteroides y antibióticos durante tres semanas, pero sus síntomas empeoraron y manifestó cuadro severo de ortopnea, hipotensión, dolor torácico, disnea en reposo y desaturación grave, así como elevación de marcadores de inflamación (proteína C reactiva, VSG, dímero D, ferritina). La tomografía de tórax evidenció neumonía residual a base de consolidación y vidrio deslustrado. El ecocardiograma mostró disfunción diastólica, miopericarditis y endocarditis secundaria. Se diagnosticó síndrome inflamatorio multisistémico del adulto y fue tratado con inmunoglobulina IV y esteroide con respuesta favorable al tratamiento.

CONCLUSIONES: Este caso demuestra que el síndrome inflamatorio sistémico del adulto es un diagnóstico diferencial en pacientes con causa desconocida de choque, insuficiencia cardíaca y disnea grave previamente infectado por SARS-CoV-2. La inmunoglobulina y el esteroide son el tratamiento efectivo de primera línea con excelente respuesta clínica.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; SARS-CoV-2; inflamación; inmunoglobulina.

Abstract

BACKGROUND: Multisystemic inflammatory syndrome of the adult, a new condition associated with an irregular immune response similar to that of children, is characterized by shock, heart failure or persistent hypotension, dyspnea on exertion, mild-moderate hypoxemia, gastric symptoms and elevated markers of systemic inflammation after severe COVID-19 pneumonia.

CLINICAL CASE: A 56-year-old patient, uncontrolled diabetic, who presented symptoms associated with dyspnea, desaturation, chest pain and persistent fever, previously with severe pneumonia after one month of treatment. He was treated with oxygen, steroids and antibiotics for 3 weeks, but his symptoms worsened and he developed severe orthopnea, hypotension, chest pain, dyspnea at rest and severe desaturation, as well as elevation of inflammation markers (C-reactive protein, ESR, D-dimer, ferritin). Tomography of the chest showed residual pneumonia based on consolidation and ground glass. Echocardiogram evidenced diastolic dysfunction, myopericarditis and secondary endocarditis. Multisystemic inflammatory syndrome of the adult was diagnosed and patient was treated with IV immunoglobulin and steroid with a favorable response to treatment.

CONCLUSIONS: This case shows that the adult systemic inflammatory syndrome is a differential diagnosis in a patient with shock of unknown etiology, heart failure and severe dyspnea previously infected by SARS-CoV-2. Immunoglobulin and steroid are the effective first-line treatment with excellent clinical response.

KEYWORDS: COVID-19; SARS-CoV-2; Inflammation; Immunoglobulin.

¹ Departamento de Neumología.

² Unidad de Función Pulmonar SC & SEVERI.

³ Departamento de Cardiología-Ecocardiógrama, Hospital Angelopolitano de Puebla, Puebla, México.

⁴ Departamento de Nutrición-CIFRE.

⁵ Departamento de Reumatología-Clinica de Enfermedades Intersticiales Autoinmunes (EIA), Hospital Christus Muguerza, UPAEP, Puebla, México.

Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.

⁶ Departamento de Anestesiología y Terapia Intensiva, Hospital Christus Muguerza UPAEP, Puebla, México.

⁷ Departamento de Infectología, Hospital Puebla, Puebla, México.

⁸ Medicina de Rehabilitación Física y Pulmonar. Hospital MAC de Puebla, Puebla, México.

Recibido: 12 de octubre 2021

Aceptado: 17 de noviembre 2021

Correspondencia

José Carlos Herrera García
jchg10@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:
Herrera-García JC, Arellano-Montellano EI, Nuche-Salazar NP, Acosta-Sánchez H, Téllez-Bautista M, Enciso-Figueroa G, Balandrano-Trujillo TJ, Delabra-Navarro F. Med Int Méx 2022; 38 (2): 471-475.

ANTECEDENTES

En diciembre de 2019 un nuevo virus emergió en el mundo, causando una clase de neumonía severa asociada con el nuevo coronavirus (COVID 19) y ocasionando cuadros severos de síndrome de respuesta inflamatoria con alta mortalidad. En adultos se ha descrito el síndrome post-COVID-19 (secuelas o COVID crónico) y recientemente síndrome post-COVID subagudo hasta llegar al síndrome post-COVID persistente en el que destacan como síntomas: fatiga, cansancio, disnea, dolor torácico, miopericarditis e hipoxemia leve-moderada. Hay pacientes que, a pesar de su mejoría en tiempo, tienen una serie de síntomas diversos que no permiten continuar de manera normal su vida cotidiana durante la fase de alivio de la enfermedad, los CDC establecen un periodo de síntomas intermitentes entre uno y nueve meses después de la infección.¹⁻⁸

El fenómeno del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en niños se ha descrito ampliamente en la bibliografía desde mediados de 2020 e incluye síntomas como fiebre, taquicardia, síntomas gastrointestinales, exantema, inyección conjuntival, daño renal o hepático controlado con la administración de inmunoglobulina y dosis de esteroides altas.

El síndrome inflamatorio multisistémico del adulto es un cuadro clínico precedido de neumonía severa por COVID (SARS-CoV-2), inicialmente reportado por los CDC en octubre de 2020 basado en una serie de 27 casos en la que propone cinco criterios clínicos para el diagnóstico (**Cuadro 1**). Estos casos se han reportado por su alta morbilidad y mortalidad; tras estos reportes, México aún no cuenta con publicaciones recientes de este síndrome en la bibliografía médica. Conocer la epidemiología y las características clínicas del síndrome inflamatorio multisistémico del adulto proporciona mejor comprensión para su detección diferencial

Cuadro 1. Definición de síndrome inflamatorio multisistémico del adulto por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, octubre, 2020

1. Enfermedad severa que requiere hospitalización en una persona de 21 años o más
2. Un resultado positivo, en una prueba, de una infección actual o pasada por SARS-CoV-2 durante la admisión o en las 12 semanas previas (PCR, antígeno o anticuerpos).
3. Disfunción severa de uno o más sistemas de órganos extrapulmonares (hipotensión arterial o choque, trombosis venosa o arterial, tromboembolismo, insuficiencia hepática aguda)
4. Evidencia de laboratorio de inflamación (proteína C reactiva, ferritina, dímero D, IL-6)
5. Ausencia de enfermedad respiratoria severa (para excluir que la disfunción de órganos se debe a hipoxia tisular)

frente a esta enfermedad emergente. Se conoce poco de la fisiopatología, por lo que se describe como punto de partida hacia el desarrollo de tratamientos.⁸⁻¹⁷ **Figura 1**

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 56 años, diabético, que inició su cuadro un mes previo a su ingreso con infección de vías aéreas superiores con múltiples tratamientos, con disnea a los 4 días con prueba de antígeno positivo a COVID-19. Se prescribieron esteroides, oxígeno y otros tratamientos con mejoría discreta y persistencia de hipoxemia intermitente. A los 30 días de tratamiento continuó con debilidad, dolor torácico y uso de oxígeno continuo a 3 L por minuto. El paciente fue visto en urgencias con saturación de 85%, frecuencia cardíaca 113 x minuto, frecuencia respiratoria 28 x minuto, afebril, presión arterial 80/40 mmHg y disnea MMRC 2-3, debilidad, fatiga y cansancio, dolor torácico en aumento, opresión torácica e intolerancia al movimiento. La tomografía de tórax evidenció neumonía del 40% del parénquima pulmonar caracterizada por neumonía intersticial bilateral organizada heterogénea con zonas de vidrio deslustrado y múltiples atelectasias de predominio en los

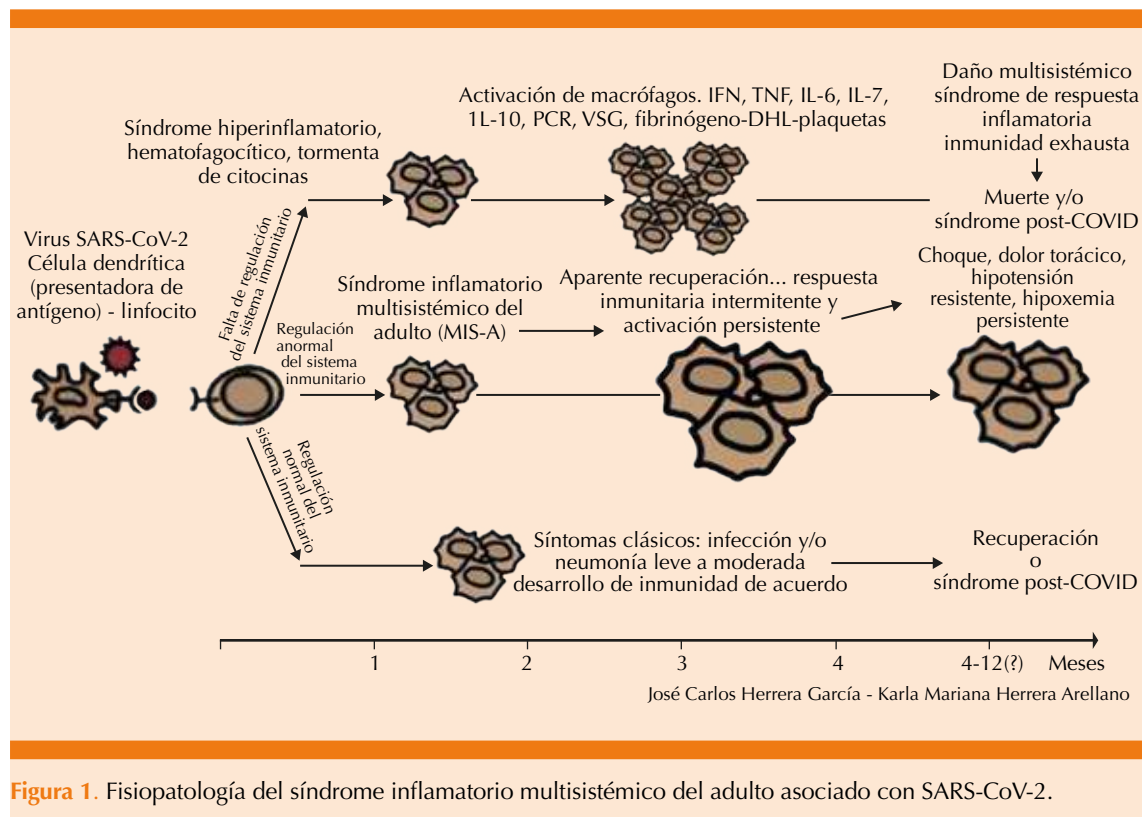


Figura 1. Fisiopatología del síndrome inflamatorio multisistémico del adulto asociado con SARS-CoV-2.

lóbulos inferiores. Durante su hospitalización tuvo persistencia de frecuencia cardíaca de 115 x minuto, saturación 82%, frecuencia respiratoria de 25 x minuto, fiebre intermitente con presión arterial de 80/40 mmHg. El ecocardiograma mostró miopericarditis y el paciente tenía marcadores de inflamación altos (proteína C reactiva, VSG, ferritina y dímero D). Se prescribió tratamiento con esteroides y antibióticos. En el ecocardiograma de control se documentó una imagen vegetativa en la válvula mitral que se confirmó por estudio ecotransesofágico menor a 5 mm. Se decidió iniciar tratamiento con triple terapia de antibióticos por parte de Infectología. Durante los siguientes 15-20 días se documentó alivio parcial de los síntomas, pero persistencia de debilidad, desaturación e hipotensión que requirió manejo con aminas vasoactivas durante 10-15 días sin poder en varias ocasiones

retirar el medicamento por disnea al mínimo esfuerzo, sin poder sentarlo o movilizarlo de la cama hospitalaria. Durante estos eventos de disnea se dio tratamiento con antiinflamatorios y nebulizaciones con broncodilatadores. Por la persistencia de la debilidad, cansancio y disnea se interconsultó al servicio de Rehabilitación pulmonar que inició terapia de debilidad diafragmática y ejercicios respiratorios, con lo que se logró la bipedestación sin necesidad de aminas. Tres a cinco días después el paciente mostró alivio de los síntomas con ayuda de un manejo específico de dieta hiperproteica y progresión de la consistencia de la misma con disminución de proteína C reactiva y elevación de ferritina, por lo que se decidió prescribir baricitinib como tratamiento de COVID-19 con secuelas y cronicidad. A los 30 días de hospitalización y alivio parcial de los síntomas el paciente tuvo un

evento grave de dolor torácico opresivo, disnea grave, diaforesis profusa, hipotensión, desaturación y cansancio extremo, que le dejó intolerante al movimiento. Se realizó electrocardiograma y enzimas cardíacas con reporte normal a las 12 y 24 horas. Posterior al evento se solicitaron nuevos reactantes de fase aguda con resultados elevados. Debido a lo anterior se procedió nuevamente a recapitular el caso y, con base en reportes recientes del síndrome de inflamación multisistémica en Estados Unidos, Canadá, Reino Unido y Corea, el equipo multidisciplinario concluyó estar frente al síndrome inflamatorio sistémico del adulto (**Cuadro 2**). Con apoyo del servicio de Reumatología se inició esquema de inmunoglobulina humana IV (2 g/kg), así como esteroides. A las 24 horas de la administración se observó franca mejoría en la presión arterial, disminución del cansancio, desaparición del dolor torácico y de las palpitaciones y mejoría del apetito (**Figura 2**). Actualmente el paciente muestra alivio de los síntomas en seguimiento en casa con tratamiento a base de oxígeno, esteroides, baricitinib y rehabilitación pulmonar, así como dieta hiperproteica.

DISCUSIÓN

Durante las diferentes olas de la pandemia de 2020 a 2021, se han observado diversos

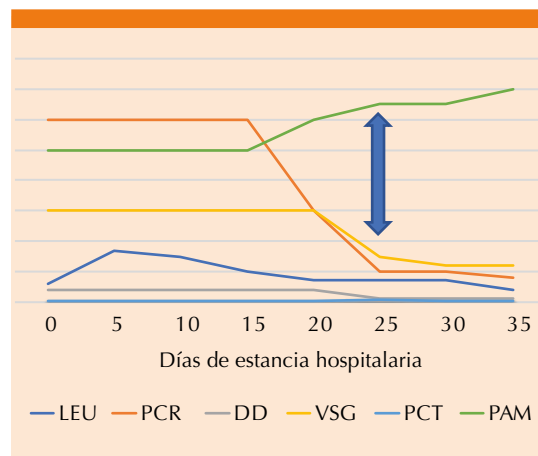


Figura 2. Mejoría clínica y de laboratorio tras la aplicación de inmunoglobulina (flecha). LEU: leucocitos; PCR: proteína C reactiva; DD: dímero D; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCT: procalcitonina; PAM: presión arterial media.

desenlaces en los pacientes con COVID-19, principalmente en los pacientes con neumonía grave, que llegan a padecer síndrome COVID crónico o persistente que hasta este momento es una dificultad para su seguimiento y tratamiento. En este caso de un paciente con hospitalización larga se observan diferentes acciones por especialistas que concluyen en un grupo multidisciplinario el diagnóstico al cual se llegó con buena respuesta al tratamiento. Se trata del reporte de un caso

Cuadro 2. Evolución de los resultados de laboratorio durante el curso de la enfermedad y aplicación de inmunoglobulina

Evolución de la enfermedad								
Lab/día	0	5	10	15	20	25	30	35
Hemoglobina (g/dL)	12	11	12	11	12	11	12	12
Leucocitos (K/uL)	6	17	15	10	7	7	7	4
PCR (mg/L)	60	30	30	10	6	63	50	12
Dímero D (µg/mL)	4	3	3	2	3	3	2	1
VSG (mm/h)	60	30	15	7	15	30	47	12
Procalcitonina (ng/mL)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.4	0.6	0.4	0.3
BNP (pg/mL)	50	80	70	30	70	50	40	35
PAM	53	53	53	55	55	55	60	76

PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; PAM: presión arterial media.

del que probablemente en otros países haya más experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de manera temprana en la fase de secuelas de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Este caso clínico representa solo una mirada a lo complejo de la enfermedad por coronavirus y sus secuelas que en los próximos años se verán más en la población infectada. Se demuestra el protocolo de diagnóstico y tratamiento en los pacientes que persisten con síntomas graves y no hay una causa posible; la inmunoglobulina parecer ser el tratamiento ideal para el alivio de este cuadro de inflamación multisistémica. Agradecemos al equipo multidisciplinario para concluir este caso con mejoría clínica y seguir en la búsqueda del diagnóstico y tratamiento en los pacientes que han padecido COVID-19.

REFERENCIAS

1. Manabe T, Akatsu H, Kotani K, Kudo K. Trends in clinical features of novel coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis of studies published from December 2019 to February 2020. *Respir Investig* 2020; 58 (5): 409-18. doi: 10.1016/j.resinv.2020.05.005.
2. Patel P, DeCuir J, Abrams J, Campbell A, Godfred-Cato S, Belay E, et al. Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: a systematic review. *JAMA Network Open* 2021; 4 (9): e2126456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26456.
3. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children. United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (32): 1074-80. doi: 10.15585/mmwr.mm6932e2.
4. Gruber CN, Patel RS, Trachtman R, Lepow L, et al. Mapping systemic inflammation and antibody responses in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Cell* 2020; 183 (4): 982-995.e14. doi: 10.1016/j.cell.2020.09.034.
5. Hékimian G, Kerneis M, Zeitouni M, Cohen-Aubart F, et al. COVID-19 acute myocarditis and multisystem inflammatory syndrome in adult intensive and cardiac care units. *Chest* 2021; 159 (2): 657-662. doi: 10.1016/j.chest.2020.08.2099.
6. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection. United Kingdom and United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (40): 1450-6. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6940e1>.
7. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev* 2021; 38: 51-57. doi: 10.1016/j.prrv.2020.08.001.
8. Chowdhary A, Joy E, Plein S, Abdel-Rahman SE. Multisystem inflammatory syndrome in an adult with SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22 (5): e17. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa232>.
9. Shaigany S, Gnirke M, Guttmann A, Chong H, Meehan S, Raabe V, Louie E, Solitar B, Femia A. An adult with Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Lancet* 2020; 396 (10246): e8-10. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31526-9.
10. Fox SE, Lameira FS, Rinker EB, Vander Heide RS. Cardiac endotheliitis and multisystem inflammatory syndrome after COVID-19. *Ann Intern Med* 2020; 173 (12): 1025-7. DOI: 10.7326/L20-0882.
11. Tenforde MW, Morris SB. Multisystem inflammatory syndrome in adults: coming into focus. *Chest* 2021; 159 (2): 471-2. doi: 10.1016/j.chest.2020.09.097.
12. Parker A, Louw EH, Lalla U, Koegelenberg CFN, et al. Multisystem inflammatory syndrome in adult COVID-19 patients. *S Afr Med J* 2020; 110 (10): 957-958. doi:10.7196/SAMJ.2020.v110i10.15244.
13. Ahsan T, Rani B. A case of multisystem inflammatory syndrome post-COVID-19 infection in an adult. *Cureus* 2020; 12 (12): e11961. doi:10.7759/cureus.11961.
14. Chug L, Cabrera NM, Mathew J, Lock J, Burke L, Sendon C. Multisystem inflammatory syndrome in an adult associated with COVID-19. *Crit Care Med* 2020; 49 (1): 92. doi:10.1097/01.ccm.0000726740.59021.c1.
15. Balan S, Beauchamps L, Gonzales-Zamora JA, Vu C, et al. Recovery does not always signal the end of the battle: a case of post SARS-CoV-2 multisystem inflammatory syndrome in an adult. *IDCases* 2021; 24: e01067. doi:10.1016/j.idcr.2021.e01067.
16. Amato MK, Hennessy C, Shah K, Mayer J. Multisystem inflammatory syndrome in an adult. *J Emerg Med* 2021; 61 (1): e1-e3. doi:10.1016/j.jemermed.2021.02.007.
17. Yamada Y, Fujinami K, Eguchi T, Takefuji H, Mori N. Multisystem inflammatory syndrome in adults after mild SARS-CoV-2 infection, Japan. *Emerg Infect Dis* 2021; 27 (6): 1740-1742. doi:10.3201/eid2706.210728.