

A propósito de un caso

Síndrome inflamatorio multisistémico en paciente con leucemia

Multisystem inflammatory syndrome in a patient with leukemia

Agustina Zwirner^a, Romina Galaretto^b, Ines Choi^c, Carolina Percara^d, Claudia Cazes^e, Analía Viña^f, Cristina Ceccoli^g, Fabiola Plat^h

Resumen

El síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19 (SIM-C) es una entidad inflamatoria post infecciosa asociada al Coronavirus SARS CoV-2, actualmente infrecuente y superpuesta con otras entidades. Se caracteriza por un estado de hiperinflamación multisistémica y presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas y de severidad. Los síntomas habituales son fiebre persistente, síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos o diarrea), conjuntivitis bilateral no purulenta, afectación de mucosas (edema de labios, lengua aframbuesada) y exantema cutáneo. Puede presentar además afectación neurológica (irritabilidad o cefalea), respiratoria (disnea, tos) y cardíaca (dilatación de coronarias, pericarditis, miocarditis) llevando a la hipotensión, shock y fallo multiorgánico. En el laboratorio predomina la leucopenia con marcada linfopenia, plaquetopenia, elevación de ferritina y de marcadores de daño miocárdico. Es fundamental conocer la existencia de esta enfermedad para realizar un diagnóstico oportuno e instaurar un tratamiento temprano con el fin de disminuir la morbimortalidad. Se presenta un paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA) que, durante una neutropenia febril a foco urinario y respiratorio de tórpida evolución, desarrolla un SIM-C. Destaca el desafío diagnóstico que presentó para el equipo médico tratante debido a que compartía criterios diagnósticos con varias etiologías asociadas a su enfermedad de base.

Palabras clave: síndrome inflamatorio multisistémico, COVID-19, exantema, enfermedad coronaria

Abstract

Post-COVID-19 Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) is a post-infectious inflammatory condition associated with the SARS-CoV-2 Coronavirus, which is currently rare and overlaps with other conditions. It is characterized by a state of multisystem hyperinflammation and presents a wide spectrum of clinical manifestations and severity. The usual symptoms include persistent fever, gastrointestinal symptoms (abdominal pain, vomiting, or diarrhea), bilateral non-purulent conjunctivitis, mucosal involvement (lip edema, strawberry tongue), and skin rash. It may also present with neurological involvement (irritability or headache), respiratory symptoms (dyspnea, cough), and cardiac involvement (coronary dilation, pericarditis, myocarditis), leading to hypotension, shock, and multiorgan failure. La-

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

boratory findings typically show leukopenia with marked lymphopenia, thrombocytopenia, hyperferritinemia, and elevated markers of myocardial injury. It is essential to be aware of this disease in order to make an early diagnosis and initiate timely treatment to reduce morbidity and mortality. We present a patient with acute lymphoblastic leukemia (ALL) who, during a rapidly evolving febrile neutropenia with a urinary and respiratory focus, developed MIS-C. The diagnostic challenge presented to the treating medical team is noteworthy, as it shared diagnostic criteria with several etiologies associated with his underlying disease.

Key words: pediatric multisystem inflammatory syndrome, COVID-19, rash, coronary disease.

Introducción

El síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19 (SIM-C) es una entidad inflamatoria post infecciosa asociada al Coronavirus SARS-CoV-2, que se caracteriza por un estado de hiperinflamación multisistémica y presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas y de severidad. Comparte algunas características clínicas con la enfermedad de Kawasaki, aunque también con el shock tóxico, la sepsis, el síndrome de activación macrofágica, la linfocitosis hemofagocítica y la miocarditis.^{1,2} Puede afectar al aparato respiratorio, gastrointestinal, sistema nervioso central, y sistema cardiovascular.

Las formas más graves se asocian con un aumento de la incidencia de hipotensión y/o shock. En el laboratorio, predomina la leucopenia con marcada linfopenia, plaquetopenia, hiperferritinemia y elevación de marcadores de daño del miocardio (PROBNP, CPK-MB, Troponina I ultrasensible).¹

Actualmente, el SIM-C es una enfermedad infrecuente, dado que no existen herramientas diagnósticas específicas, requiere una alta sospecha clínica para identificarla oportunamente e instaurar un tratamiento temprano con el fin de disminuir su morbimortalidad.²

Se presenta un paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA) que presentó un SIM-C durante un episodio de neutropenia febril con foco urinario y respiratorio de tórpida evolución.

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Caso clínico

Paciente de 10 años con diagnóstico de LLA pro B en tratamiento con quimioterapia en fase de consolidación. Se internó en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez por neutropenia febril. Al examen físico se encontraba en buen estado general, con dolor abdominal difuso y proctorragia. A su ingreso se realizaron hemocultivos periféricos (dos), cultivo por catéter y urocultivo, con rescate de *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) en orina, y ecografía abdominal dentro de límites normales. Se interpretó como neutropenia febril con foco urinario con rescate de PAE, se indicó tratamiento según sensibilidad con piperacilina-tazobactam y amikacina.

A las 72 horas del tratamiento antibiótico, empeoró la curva febril y agregó un foco respiratorio alto, por lo que se repitieron los hemocultivos periféricos, que fueron negativos, se tomó muestra de aspirado nasofaríngeo (mediante la técnica de test de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, PCR-TR) con rescate de SARS-CoV-2, por lo que no se realizaron modificaciones en el esquema terapéutico.

Evolucionó de forma desfavorable, con persistencia de la fiebre por 9 días, agregando lesiones aftosas en el reborde lingual, mucositis oral, hipoxemia y dolor abdominal insidioso. Ante la sospecha de infección severa bacteriana, fúngica o viral, al décimo día de internación, se tomaron nuevos cultivos de sangre con búsqueda de galactomananos, que fueron negativos, hisopado de lesiones orales que fue positivo para *Herpes virus simple*, radiografía de tórax que evidenció un infiltrado intersticial bilateral, y búsqueda de *Pneumocystis jiroveci* en aspirado nasofaríngeo, con resultado positivo. Con nuevo rescate microbiológico y diagnóstico de neumonía por *P. jiroveci* (PCP, por sus siglas en inglés "pneumonia by *Pneumocystis carinii*", como se denominaba antes dicho germen) se indicó tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol, dexametasona y oxigenoterapia, con mejoría clínica parcial. Cumplió además tratamiento con aciclovir por 8 días.

Ante la persistencia del síndrome febril, el día 12 de internación, se realizaron laboratorios (ver Tabla 1) que evidenciaron pancitopenia, enzimas hepáticas elevadas (GOT 146 UI/L

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

y GPT 266 UI/L), parámetros de inflamación aumentados: PCR 108 mg/L (valor normal 0.6-5 mg/L), procalcitonina 1,89 ng/ml (valor normal <0.2 ng/ml), ferritina 31 058 ng/ml (valor normal 21-275 ng/dl), LDH 759 UI/L (valor normal 120-300 UI/L) y marcador de daño cardíaco alterado: ProBNP 890 pg/ml (valor normal <300 pg/ml), con Troponina I < 4,9 ng/L (valor normal 4.9-19 ng/L). En el ecocardiograma se observó refringencia de la arteria coronaria derecha sin dilatación, con insuficiencia mitral leve y función sistólica del ventrículo izquierdo conservada.

Considerando que se trataba de un paciente con neutropenia febril persistente a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, con rescate previo de SARS-CoV-2 en secreciones nasofaríngeas, laboratorio con parámetros de inflamación muy elevados, clínica compatible (muco-sitis, dolor abdominal), y respuesta parcial a la dexametasona indicada frente al rescate de *P. jiroveci*, se asumió como diagnóstico probable un síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19.

Inició seguimiento multidisciplinario con reumatología, hematología e infectología. Recibió 5 pulsos de metilprednisolona a 30 mg/kg/día con buena respuesta, tanto clínica como bioquímica, con descenso de los parámetros de inflamación (ver Tabla 1) y normalización del ecocardiograma. Se eligió la corticoterapia por sobre la infusión de gammaglobulina endovenosa (GGEV), a pesar de ser ésta última el tratamiento actual de primera línea, ya que el paciente había presentado respuesta favorable a la dexametasona y era la opción disponible al momento del diagnóstico. El paciente fue dado de alta a los 20 días, y continuó seguimiento de forma interdisciplinaria con normalización de los parámetros de laboratorio, sin presentar recaídas clínicas ni alteraciones cardiológicas o hematológicas. Actualmente se encuentra en fase de mantenimiento de quimioterapia, con buena respuesta y sin presentar complicaciones asociadas.

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Tabla 1. Evolución de parámetros de laboratorio

Días de evol.	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
RAN (10*3/uL)	10	290	490	600	900	1500	1300	2700	3200	1200
Plaquetas (10*3/uL)	30 000	41 000	31 000	35 000	30 000	42 000	47 000	65 000	64 000	83 000
PCR (mg/L) VN 0.6-5 mg/L	108	43	23	11	7	8.2	5	3	2.4	2.5
Troponina I (ng/L) VN 4.9-19 ng/L	<4.9		<4.9							<4.9
Ferritina (ng/ml) VN: 21-275 ng/dl	31 057	33 195	21 632	14 426	11 633	10 534	9622	8735	8319	8417
ProBNP (pg/ml) VN <300 pg/ml	889	315	457							60
Dímero D (ug/ml) VN < 0,5			0.76	0.73	0.77	0.60	0.27	0.27	0.22	
GPT (UI/L)	266	236	247	375	527	583	526	385	305	235
GOT (UI/L)	143	89	91	138	177	127	123	66	56	46

Evolución de parámetros de laboratorio del paciente durante la internación. RAN: recuento absoluto de neutrófilos. PCR: proteína C reactiva. ProBNP: propéptido natriurético cerebral.

Discusión

La pandemia ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2, declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020, afectó a un reducido número de pacientes pediátricos quienes presentaron, en su mayoría, compromiso respiratorio leve y evolución favorable.¹ La incidencia de COVID-19 grave en niños parece ser menor, con escasos casos de

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

letalidad, estimados entre 2 y 5 casos por millón.³ En algunos niños se reportó un estado de hiperinflamación conocido como síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19 (SIM-C).¹ Si bien en la actualidad es una entidad cada vez menos frecuente, una vez instalada puede asociarse a gran morbimortalidad.

Una revisión sistemática realizada por Harwood y col. en el 2022, describe como factores de riesgo para enfermedad grave la presencia de dos o más comorbilidades, enfermedades cardíacas, neurológicas y la obesidad. Sin embargo, el aumento del riesgo de enfermedad grave en estos casos es levemente superior con respecto a los pacientes sin dichas comorbilidades.⁴

De acuerdo con la definición de la OMS¹ (ver Tabla 2), el SIM-C se caracteriza por presentar fiebre persistente, síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, vómitos o diarrea; erupción cutánea con conjuntivitis no purulenta; afectación de mucosas con edema de labios y lengua aframbuesada. Puede presentar también síntomas neurológicos (irritabilidad, cefalea), edema de manos y pies, síntomas respiratorios (disnea, tos) y afectación cardíaca (dilatación de las arterias coronarias, pericarditis, miocarditis) pudiendo ocasionar hipotensión y shock con fallo multiorgánico.⁵

El diagnóstico es un verdadero desafío debido a que las manifestaciones clínicas no son específicas y a la baja prevalencia de la enfermedad. Ante esto, se debe tener en cuenta de que se trata de una entidad dinámica, evolutiva y de límites imprecisos, por lo que, la utilización rigurosa de los criterios clínicos sin tener en cuenta estas características podría llevar a errores.

Es por ello por lo que, a pesar de contar con una definición internacional consensuada, surge la necesidad de aplicar el razonamiento médico al abordar estos pacientes.⁵

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Tabla 2. Definición de SIM-C según la OMS

<p>Todo caso de niño y/o adolescente de 0 a 19 años con fiebre de tres días o más y dos de los criterios siguientes:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Erupción cutánea, conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies) • Hipotensión o shock • Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de tropoina y pro BNP) • Pruebas de coagulopatía alteradas (TP, KPTT o valores elevados de dímero D) • Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)
<p>Deben estar acompañados de:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Valores elevados de marcadores de inflamación (eritrosedimentación, proteína C reactiva o procalcitonina), y • Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación (incluida la sepsis bacteriana y el síndrome de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico), y • Pruebas de COVID-19 positivas (PCR-TR, pruebas antigénicas o serología) o posible contacto con un enfermo de COVID-19

Definición de SIM-C según la Organización Mundial de la Salud¹

Como diagnósticos diferenciales deben considerarse: la sepsis de causa bacteriana, infecciones virales (adenovirus, enterovirus, sarampión), abdomen agudo, síndrome de shock tóxico estreptocócico o estafilocócico, enfermedad de Kawasaki y su forma de presentación más grave el síndrome de shock por Enfermedad de Kawasaki, otras enfermedades reumatólogicas o autoinmunes sistémicas, miocarditis por otros microorganismos, reacciones de hipersensibilidad a fármacos y la linfohistiocitosis hemofagocítica.^{1,5}

Los hallazgos del laboratorio pueden orientar al diagnóstico y se correlacionan con el grado de severidad. Es esperable encontrar alteraciones en el hemograma (leucocitosis o leu-

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

copenia con neutrofilia y linfopenia, anemia, trombocitopenia), aumento de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, eritrosedimentación, procalcitonina, ferritina, interleuquina 1 y 6), alteraciones en las enzimas cardíacas y hepáticas, y coagulopatía (alteraciones del fibrinógeno y del dímero D).

Además del laboratorio, se recomienda realizar un ecocardiograma para evaluar el compromiso cardiológico. Se puede observar disminución de la función ventricular, dilataciones o aneurismas en las arterias coronarias, derrame pericárdico o regurgitación mitral. El electrocardiograma suele ser inespecífico. Según la clínica del paciente se realizarán además otros estudios complementarios (ecografía abdominal, tomografía axial computada, radiografía de tórax).^{1,5}

En este caso, se presenta un paciente oncológico con aplasia medular con neutropenia febril a foco urinario y respiratorio con rescate de PAE, PCP y SARS-CoV-2, que presenta una evolución tórpida con fiebre persistente, sin respuesta a los tratamientos instaurados, laboratorio con parámetros inflamatorios y alteración coronaria.

Cabe destacar el desafío que presentó este paciente al equipo médico tratante dada la multiplicidad de diagnósticos posibles, con clínica solapada por su enfermedad de base (aplasia por quimioterapia, mucositis química, infecciones asociadas).

De acuerdo con los criterios de diagnóstico de la OMS, la presencia de los rescates microbiológicos previos se consideran un criterio de exclusión para el SIM-C. Sin embargo, la persistencia de la clínica acompañante, los focos infecciosos tratados de forma adecuada, el antecedente de infección por SARS-CoV-2 y los estudios complementarios, permitieron la sospecha de SIM-C e indicar tratamiento con esteroides con resolución del cuadro clínico y de los parámetros de laboratorio, confirmando el diagnóstico presuntivo.

Un estudio realizado por Domínguez Rojas y col. resalta y evidencia esta complejidad al presentar un paciente con síndrome inflamatorio multisistémico con rescate de SARS-CoV-2 al que finalmente diagnosticaron con leucemia.⁶ En nuestro caso, el diagnóstico se consolidó

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

de forma retrospectiva teniendo en cuenta los estudios complementarios compatibles y la buena respuesta al tratamiento.

La incidencia de COVID-19 es mayor en pacientes con cáncer que en la población general, tanto en adultos como en niños. Recientemente Mukkada S. y col. han publicado en la revista Lancet un registro global de 1319 casos de infección por COVID-19 en pacientes oncológicos. En este estudio se determinaron como factores de riesgo para infección severa la neutropenia (menos de 500 neutrófilos), linfopenia (menos de 300 linfocitos) y la infección durante quimioterapia intensiva (factores presentes en nuestro caso), pero debido al bajo número de casos fatales, no pudieron estimar factores predictores de mortalidad.⁸ En la revisión de Harwood y col., las enfermedades oncohematológicas e inmunodeficiencias se asociaron con mayor riesgo de muerte por COVID-19 o de enfermedad grave, pero no con mayor riesgo de internación, lo cual refleja la posibilidad de que la muerte en estos pacientes haya sido con diagnóstico incidental de SARS-CoV-2.⁴

Por sus semejanzas con la sepsis, la estrategia para el abordaje inicial presenta características semejantes al manejo inicial del shock séptico. El tratamiento de los pacientes oncológicos pediátricos con COVID-19 es similar al de los inmunocompetentes, donde la piedra angular son las medidas de apoyo hidroelectrolíticas, nutricionales, respiratorias, renales, cardíacas, etcétera. La inmunosupresión subyacente en este grupo de pacientes puede prolongar la fase viral del COVID-19 y reducir, retrasar o incluso anular la fase inflamatoria de la enfermedad. Desde el inicio de la pandemia, varios medicamentos se han utilizado en el tratamiento de pacientes pediátricos con cáncer con COVID-19, sin embargo, éstos se extrapolan de protocolos de población adulta, dado que no se cuenta con información con evidencia de calidad para la edad pediátrica.³

El abordaje es multidisciplinario y el objetivo del tratamiento es estabilizar al paciente y disminuir la respuesta inflamatoria mediante inmunomoduladores como la gammaglobulina endovenosa (GGEV) o corticoides a altas dosis, como en el caso del paciente presentado. La

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

GGEV se considera el tratamiento de primera elección, aunque no hay datos suficientes que comparen la eficacia de GGEV versus corticoides en SIM-C o si estos tratamientos deben administrarse individualmente o como terapia dual.⁹ Cuando no se evidencia respuesta al tratamiento de primera línea, se encuentran disponibles los inmunomoduladores de segunda línea (tocilizumab y anakinra), que pueden ser considerados previa consulta con el servicio de Reumatología. Pueden indicarse otros tratamientos dependiendo del impacto y la severidad del cuadro (antiagregantes, anticoagulantes, soluciones balanceadas endovenosas e incluso fármacos vasoactivos para el sostén hemodinámico). La antiagregación con aspirina se utiliza en los casos de trombocitosis o aneurismas coronarios y la anticoagulación en casos específicos con evidencia de enfermedad tromboembólica, según indicación de los hematólogos. Con respecto al tratamiento antiviral, no se ha descrito hasta el momento evidencia de eficacia y seguridad en pediatría de algún fármaco dirigido contra el virus.

Como conclusión, el SIM-C es una patología compleja con afectación multiorgánica, que requiere una alta sospecha clínica para identificarlo oportunamente e instaurar el tratamiento adecuado para disminuir la morbimortalidad, en especial en niños con enfermedad oncohematológica.

Bibliografía

1. Ensinck G, Gregorio G, Flores RM, et al. Consenso sobre el tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. Arch Argent Pediatr 2021; 119(4):S198-S211.
2. Kohn-Loncarica G, Fustiñana A, Díaz-Rubio F, et al. Recomendaciones para el manejo inicial del síndrome inflamatorio multisistémico relacionado temporalmente con COVID-19, en niños y adolescentes. Arch Argent Pediatr 2020; 118(6):e514-e526.
3. Mercolini F, Cesaro S. COVID-19 in Children and Adolescents: Characteristics and Specificities in Immunocompetent and Oncohematological Patients. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2022; 14(1):e2022009.
4. Harwood R, Yan H, Talawila Da Camara N, et al. Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after hospitalisation with SARS-CoV-2 infection in children and young people: A systematic review and individual patient meta-analysis. EClinicalMedicine. 2022; 44:101287.

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar

5. García Salido A, Anton J, Martínez-Pajarese J, et al. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021; 94(2):116.e1-116.e11.
6. Domínguez-Rojas JA, Rojas-Soto N, Vásquez-Hoyos P, et al. Difficult acute lymphoblastic leukaemia diagnosis in a paediatric patient with mixed presentation of COVID-19 acute respiratory failure and multisystemic inflammatory syndrome. *BMJ Case Rep*. 2022; 15(5):e248478.
7. Cesaro S, Ljungman P, Mikulska M, et al. Recommendations for the management of COVID-19 in patients with haematological malignancies or haematopoietic cell transplantation, from the 2021 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 9). *Leukemia*. 2022; 36(6):1467-1480.
8. Mukkada S, Bhakta N, Chantada G, et al. Global Registry of COVID-19 in Childhood Cancer. Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. *Lancet Oncol* 2021; S1470-2045(21)00454-X.
9. Vanstein E, Baleani S, Drelichman G, et al. Guía para Diagnóstico y Manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Post-COVID-19 en Pediatría (SIM-C). Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. 2020. Disponible en: https://www.codeihnrg.com.ar/pluginfile.php/5720/mod_resource/content/2/Final_Gui_a_SIM_C_Hospital_de_Nin_os_Ricardo_Gutierrez_9_Noviembre_2020.pdf

Texto recibido: 14 de noviembre de 2024

Aprobado: 9 de marzo de 2025

Conflicto de interés: ninguno que declarar

Forma de citar:

Zwirner A, Galaretto R, Choi i, et. al.

Síndrome inflamatorio multisistémico en paciente con leucemia.

Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2025; 67 (296):45-55

a. Médica pediatra. Jefa de residentes de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0000-0003-1923-2234

b. Médica residente de 4^{to} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0008-0728-8357

c. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0002-8081-0283

d. Médica residente de 3^{er} año de pediatría, HNRG. ORCID ID: 0009-0005-4663-3510

e. Médica Infectóloga Pediatra. Jefa de Unidad 9 (Infectología), HNRG. Subdirectora de la Carrera de especialista en Infectología Pediátrica de la Universidad de Buenos Aires. ORCID ID: 0009-0008-2838-4647

f. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0001-5261-6654

g. Cristina Ceccoli. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0006-0080-940X

h. Médica Infectóloga Pediatra. Médica de planta, Unidad 9 (Infectología), HNRG. ORCID ID: 0009-0000-3908-5150

Correspondencia: aguszwirner@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar