

DOI: 10.26820/recimundo/5.(2).abril.2021.238-247

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1078>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 238-247



Síndrome Inflamatorio sistémico asociado a SarsCov2. Revisión Bibliográfica y Actualización

Systemic Inflammatory Syndrome associated with SarsCov2:
Bibliographic Review and Update

Síndrome Sistêmica Inflamatória associada ao SarsCov2:
Revisão e Atualização Bibliográfica

Jorge Rene Mendoza Pruss¹; María Paola Zambrano Zambrano²; Marcela Elizabeth Gómez Chumo³;
Ronald Steven Bravo Ávila⁴; Jeffry Freddy Cedeño Moreira⁵; María Alejandra Marchán Matteucci⁶

RECIBIDO: 15/01/2021 **ACEPTADO:** 20/03/2021 **PUBLICADO:** 02/06/2021

1. Médico – Cirujano de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí (ULEAM); Médico Residente del Hospital General Rafael Rodríguez Zambrano; Médico Residente de la Clínica del Sol; Cursos American Heart Association (BLS – ACLS - ATLS); Manta, Ecuador; jorgemendozaprus@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6394-3933>
2. Médico – Cirujano de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí (ULEAM); Médico Residente del Hospital General Rafael Rodríguez Zambrano; Manta, Ecuador; paozambrano1594@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0003-1090-6925>
3. Médico – Cirujano de la Universidad de las Américas; Estudios para posgrado (EEUU); Queens – New York, Estados Unidos; megomez@udlanet.ec; <https://orcid.org/0000-0002-2876-1819>
4. Médico – Cirujano de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí (ULEAM); Médico General en el Centro de Salud Paraíso La 14 y Hospital Básico El Carmen; Ecuador; rsba1996@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6263-6686>
5. Médico – Cirujano de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí (ULEAM); Médico Residente área de Emergencia del Hospital de Especialidades Portoviejo, Ecuador; jeffryfreddy1993@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0535-2286>
6. Médico – Cirujano de la Universidad de las Américas; Estudios para posgrado en el MIR de España, Academia CTO; Quito, Ecuador; alematteucci@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8583-2452>

CORRESPONDENCIA

Jorge Rene Mendoza Pruss

jorgemendozaprus@gmail.com

Portoviejo, Ecuador

RESUMEN

La enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) ha devastado a la comunidad mundial desde la aparición del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2) a fines de 2019. La mayoría de los casos de COVID-19 ocurren en adultos, y un subconjunto desarrolla síndrome hiperinflamatorio asociado a COVID-19, lo que resulta en enfermedad respiratoria progresiva y disfunción multiorgánica. La progresión a COVID-19 grave después de la exposición al SARS-CoV-2 es menos común en adultos jóvenes y niños. Sin embargo, desde marzo de 2020, las áreas con alta transmisión comunitaria de SARS-CoV-2 han informado un aumento de casos de síndrome inflamatorio pediátrico que ocurre semanas o meses después de la infección inicial asintomática o leve por SARS-CoV-2. En niños, el MIS-C también conocido como síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico se asocia temporalmente con el SARS-CoV-2. Desde junio de 2020, se ha reconocido un síndrome similar (MIS-A) en adultos. La patología de MIS-C / A y su relación con la infección por SARS-CoV-2 aún no se conocen. La evidencia disponible sugiere una heterogeneidad significativa en la respuesta inmune humana al SARS-CoV-2. En este punto de vista, se examina el espectro de síndromes inflamatorios clínicos asociados con el SARS-CoV-2 identificado en poblaciones adultas y pediátricas hasta la fecha. Es necesario comprender mejor las inmunopatologías y las manifestaciones clínicas relacionadas de estos síndromes para mejorar su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Síndrome Inflamatorio, Infección, Infecciones respiratorias.

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has devastated the global community since the emergence of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) in late 2019. Most COVID-19 cases occur in adults, and a subset develop hyperinflammatory syndrome associated with COVID-19, resulting in progressive respiratory disease and multi-organ dysfunction. Progression to severe COVID-19 after exposure to SARS-CoV-2 is less common in young adults and children. However, since March 2020, areas with high community transmission of SARS-CoV-2 have reported an increase in cases of pediatric inflammatory syndrome occurring weeks to months after the initial asymptomatic or mild SARS-CoV-2 infection. In children, MIS-C, also known as pediatric inflammatory multisystemic syndrome, is temporarily associated with SARS-CoV-2. Since June 2020, a similar syndrome (MIS-A) has been recognized in adults. The pathology of MIS-C / A and its relationship to SARS-CoV-2 infection are not yet known. Available evidence suggests significant heterogeneity in the human immune response to SARS-CoV-2. In this light, the spectrum of clinical inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 identified in adult and pediatric populations to date is examined. A better understanding of the immunopathologies and related clinical manifestations of these syndromes is needed to improve their diagnosis and treatment.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Inflammatory Syndrome, Infection, Respiratory infections.

RESUMO

A doença coronavírus 2019 (COVID-19) tem devastado a comunidade global desde o surgimento da síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2) no final de 2019. A maioria dos casos da COVID-19 ocorre em adultos, e um subconjunto desenvolve síndrome hiperinflamatória associada à COVID-19, resultando em doença respiratória progressiva e disfunção multiorgânica. A progressão para COVID-19 grave após exposição à SRA-CoV-2 é menos comum em adultos jovens e crianças. Entretanto, desde março de 2020, áreas com alta transmissão comunitária do SRA-CoV-2 relataram um aumento nos casos de síndrome inflamatória pediátrica ocorrendo semanas a meses após a infecção inicial assintomática ou leve pelo SRA-CoV-2. Em crianças, o MIS-C, também conhecido como síndrome inflamatória pediátrica multisistêmica, está temporariamente associado ao SRA-CoV-2. Desde junho de 2020, uma síndrome semelhante (MIS-A) foi reconhecida em adultos. A patologia do MIS-C / A e sua relação com a infecção pelo SRA-CoV-2 ainda não são conhecidas. As evidências disponíveis sugerem uma heterogeneidade significativa na resposta imunológica humana ao SRA-CoV-2. Sob esta luz, o espectro de síndromes inflamatórias clínicas associadas ao SRA-CoV-2 identificadas em populações adultas e pediátricas até o momento é examinado. Uma melhor compreensão das imunopatologias e das manifestações clínicas relacionadas a estas síndromes é necessária para melhorar seu diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, Síndrome Inflamatória, Infecção, Infecções Respiratórias.

Introducción

La pandemia de COVID-19 ha trastocado toda clase de status social. El SARS-CoV-2, el virus responsable de COVID-19, ha dado lugar a una gran variedad de presentaciones clínicas, muchas de las cuales eran diferentes de las enfermedades causadas por otras infecciones virales respiratorias. Entre las manifestaciones se encuentran la disfunción olfativa y los denominados dedos COVID, lo que lleva a un cambio constante de lo que se entiende como el espectro de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2. Para ayudar a comprender este cuadro clínico complejo, se ha propuesto un marco para el espectro de la infección por SARS-CoV-2 (Webb, 2020). Ahora, más de un año después del descubrimiento inicial de COVID-19, ese cuadro clínico completo sigue siendo evasivo a medida que se describen las nuevas características del SARS-CoV-2 (Webb, 2020).

En abril de 2020, “médicos europeos fueron los primeros en informar casos pediátricos de síndrome hiperinflamatorio que comparían las características clínicas de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de choque tóxico” (Morris, 2020). Los pediatras que se encuentran con frecuencia en casos de estas afecciones identificaron a los niños que acudieron al hospital “con fiebre, erupciones cutáneas, síntomas gastrointestinales y marcadores inflamatorios muy elevados. Muchos pacientes llegaron en estado de shock, con diagnóstico de miocarditis” (Morris, 2020).

Los médicos y los funcionarios de salud pública reconocieron la asociación temporal de este síndrome con la ola europea inicial de la pandemia, y estos casos pediátricos ocurrieron aproximadamente 2 a 4 semanas después de la infección inicial por SARS-CoV-2; muchos de estos pacientes habían desarrollado serología positiva para el SARS-CoV-2. “Como resultado, este nuevo síndrome se denominó inicialmente

síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado temporalmente con el SARS-CoV-2 (PIMS-TS)” (Webb, 2020).

Poco después, se informaron casos estadounidenses en el estado de Nueva York, ofreciendo una oportunidad para contribuir a la ciencia creciente de este síndrome novedoso.

Los socios estatales y un equipo de campo de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU, resumieron los datos de estos casos en el estado de Nueva York, que ayudó a establecer una definición de caso epidemiológico inicial así como un nuevo nombre: el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) (Hadjadj, 2020).

Al elegir este nombre, se quería incluir a los pacientes adultos, ya que se sospechaba que existía el síndrome inflamatorio multisistémico en adultos (MIS-A), pero que aún no se había descrito.

Metodología

El camino metodológico que caracteriza al presente artículo, se encuentra determinado por la presencia de argumentos de investigación caracterizados por ofrecer informaciones pertinentes al tema debidamente seleccionado, el mismo se apoya en las ideas dadas por lo citado por Ortiz y García (2018) para lograr eficiencia en una investigación es importante seleccionar el método que se convierte en una herramienta de recopilación de información determinada por momentos teóricos y prácticos”. (p. 65)

En consecuencia, para dar continuidad al proceso investigativo se hace necesario identificar el método analítico como pieza fundamental que gira las acciones básicas encargadas de encaminar el hecho científico bajo una valoración precisa y coherente de los aspectos que identifican previamente

el fenómeno en estudio. Tal como lo define Ortiz y García (2018) es aquel método que “consiste en la desmembración de un todo descomponiéndolo en sus elementos para observar las causas, naturaleza y efectos” (p.65). De allí, que su introducción en este artículo, hace posible desglosar el contenido temático en partes esenciales que al sumarse logran construir básicamente las apreciaciones generales que el autor considera pertinente.

Tipo de Investigación

Una vez seleccionado el método se hace necesario recurrir a la ubicación dentro del campo científico al artículo, lo que asegura su relación con los estudios documentales visto por Zambrano (2018) “como la recopilación de informaciones provenientes de materiales impresos, audiovisuales, tecnológicos entre otras, para expresar nuevas ideas acerca de un tema en particular” (p.33). Es decir, mediante este tipo de investigación, se puede replantear nuevas valoraciones referidas a un contenido en particular, que hace posible conjugar diferentes interpretaciones para finalmente complementar sus beneficios dentro de una teoría en particular.

Fuentes Documentales

La conducción de la dinámica científica amerita para ser viable a un proceso veraz, el complemento de aquellas fuentes documentales que le dan oportunidad de encontrar de forma precisa el respectivo dominio de un fenómeno de acuerdo con sus características especiales que le asignan un conocimiento enmarcado en una realidad previa. En tal sentido, Zambrano (2018) destaca que las fuentes documentales “es la suma de técnicas que permiten orientar el trabajo desde una perspectiva cotidiana para cumplir con los diferentes procedimientos mediante explicaciones” (p.35). Por lo tanto, su aplicación en el estudio, permite asegurar con antelación, la revisión de dife-

rentes documentos propios y relacionados con el tema, para luego elaborar su contenido que quedará como representación del fenómeno en estudio.

Técnicas para la Recolección de la Información

Con el fin de darle operatividad a la investigación, se busca primeramente plantear la definición de técnica dada por Zambrano (2018) “son los diferentes procedimientos para el aprovechamiento científico de los elementos de la naturaleza y sus derivados” (p.35). Según lo citado, permite interpretar que darle la respectiva complejidad al análisis que se busca del tema previo, se hace necesario adecuar las apreciaciones en función a los procedimientos que den cabida a un mayor aprovechamiento de los elementos presente en la naturaleza del tema seleccionado.

De este modo, durante la fase de recolección de la información, se llevaron a cabo acciones especiales que dieron cabida a incorporar las técnicas de fuentes de información definidas por Zambrano (2018) “como aquellas herramientas básicas para las investigaciones documentales que conllevan al uso óptimo y racional de los recursos documentales” (p.35). En consecuencia mediante su utilización, se puede organizar los diferentes contenidos disponibles en la web considerando que aquella herencia de la globalización permite acceder a mayor y mejor información a través de las herramientas tecnológicas. El motor de búsqueda ha sido herramientas académicas de la web que direccionan específicamente a archivos con validez y reconocimiento científico, descartando toda información no confirmada o sin las respectivas referencias bibliográficas.

Resultados

Síndrome hiperinflamatorio grave asociado a COVID-19 en adultos.

Si bien la mayoría de los adultos tienen infecciones asintomáticas o leves después de la exposición al SARS-CoV-2, aquellos que progresan a COVID-19 grave generalmente tienen afecciones proinflamatorias preexistentes, particularmente enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad.

El COVID-19 grave puede complicarse por insuficiencia respiratoria, patología cardíaca y eventos trombóticos. Los pacientes con tales complicaciones generalmente tienen altos niveles de marcadores inflamatorios sistémicos (que incluyen proteína C reactiva [PCR], ferritina, lactato deshidrogenasa y dímero D), un aumento de la proporción de neutrófilos a linfocitos y niveles elevados de sangre circulante, citocinas y quimiocinas proinflamatorias (Henry, de Oliveira, & Benoit, 2020).

Estas observaciones sugieren que “en individuos vulnerables, el SARS-CoV-2 desencadena una respuesta inflamatoria desregulada, conocida como síndrome hiperinflamatorio asociado a COVID-19” (Webb, 2020). De hecho, las complicaciones del COVID-19 grave se deben a las secuelas de esta hiperinflamación más que a la toxicidad viral directa. Específicamente, “el daño del sistema de órganos es el resultado de una cascada de citocinas no controlada similar a la desencadenada en el síndrome de activación de macrófagos (MAS) y la linfocitopenia secundaria a hemofagocítica (HLH)” (Webb, 2020).

A diferencia de MAS y HLH, “el síndrome hiperinflamatorio asociado a COVID-19 demuestra con menos frecuencia hepatomegalia, alteraciones en el fibrinógeno o niveles séricos elevados de CD25, lo que lo convierte en un síndrome inflamatorio distintivo” (Webb, 2020). Es importante destacar que la linfocitopenia es un indicador temprano de una enfermedad grave inminente. “Aunque la causa exacta de la linfocitopenia sigue siendo poco conocida, puede estar relacionada con el agotamiento

inmunológico o la apoptosis de los linfocitos combinada con la incapacidad de restablecer el suministro adecuado de linfocitos” (Cully, 2020).

Esta escasez de linfocitos podría ser una manifestación de desequilibrio en las respuestas inmunes innatas y adquiridas, lo que resulta en un aclaramiento viral retrasado, producción de interferón desregulada y macrófagos y neutrófilos hiperestimulados.

Los pacientes con COVID-19 grave muestran inmunofenotipos distintos, que van desde la ausencia total de respuestas de las células T o B hasta una activación exagerada de las células T CD4 + con células T CD8 + hiperactivas y agotadas. Curiosamente, los datos recientes indican que los defectos genéticos y adquiridos en la señalización del interferón tipo I pueden predisponer a las personas a sufrir COVID-19 (Bastard, 2020).

Estas observaciones inmunológicas han informado los protocolos de tratamiento e investigación para pacientes con síndrome hiperinflamatorio asociado a COVID-19. Los autores Davogusto, Clark, & Hardison, (2021) expresan “las terapias inmunomoduladoras y los agentes antiinflamatorios, incluidos los corticosteroides, se han convertido en tratamientos aceptados para el COVID-19 grave”.

Sin embargo, el análisis continuo de la desregulación inmunitaria durante todo el curso del COVID-19 en pacientes con una variedad de presentaciones clínicas es fundamental para optimizar el momento, la dosificación, la seguridad y la eficacia de estas terapias y para desarrollar nuevos agentes terapéuticos.

Se cree que “los niños son menos susceptibles que los adultos al SARS-CoV-2, y COVID-19 se ha documentado con mucha menos frecuencia en niños. La gran mayoría de las infecciones pediátricas por SARS-CoV-2

son asintomáticas o solo causan síntomas leves” (Mehta, 2020).

En los Estados Unidos, “las tasas de hospitalización pediátrica son bajas (8,0 / 100.000 personas) en comparación con las de los adultos (164,5 / 100.000 personas)” (Kim, 2020). Aunque un tercio de los niños hospitalizados requieren cuidados intensivos (similar a los adultos), “el COVID-19 grave y la muerte rara vez ocurren en los niños y generalmente se limitan a aquellos con problemas de salud subyacentes (incluida la obesidad) o bebés” (Ludvigsson, 2020).

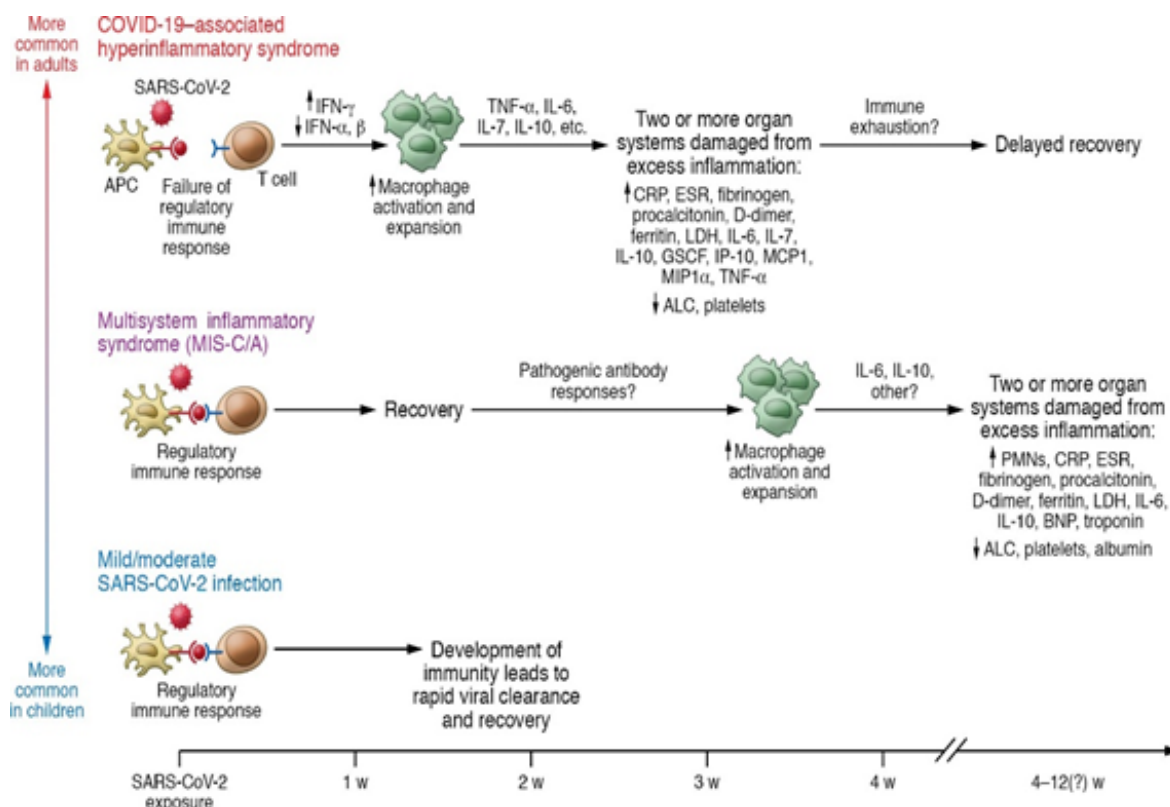


Figura 1. Mecanismos potenciales de los síndromes inflamatorios asociados con el SARS-CoV-2.

Fuente: (Ludvigsson, 2020).

Si bien, el mecanismo o los mecanismos específicos que protegen a los niños del COVID-19 grave no están claros, hay cinco teorías principales. De acuerdo con Pierce, (2020), en comparación con los adultos mayores, los individuos más jóvenes pueden tener:

- (a) Una respuesta inmune innata más robusta durante la infección temprana que permite el control temprano de la replicación viral.
- (b) Una respuesta inmune adaptativa me-

nos robusta con producción reducida de células T inflamatorias.

(c) Inmunidad protectora parcial preestablecida adquirida por una exposición relativamente reciente a otros coronavirus durante la infancia.

(d) Diferencias en la expresión del receptor celular y el activador del SARS-CoV-2, que conducen a una menor susceptibilidad a la infección pulmonar en comparación con los adultos.

(e) Ausencia de comorbilidades crónicas

que comprometan la integridad del endotelio vascular.

Aunque los jóvenes son menos susceptibles que los adultos mayores al COVID-19 agudo y severo, los casos de un síndrome hiperinflamatorio tardío en niños, conocido como MIS-C, que ocurren semanas o meses después de la exposición inicial asintomática o leve al SARS-CoV-2, se ha observado en poblaciones que experimentan una transmisión significativa del SARS-CoV-2 (Riphagen, Gomez, & Gonzalez, 2020).

El MIS-C se identificó por primera vez debido a su similitud con otros síndromes inflamatorios pediátricos, como la enfermedad de Kawasaki (KD), el síndrome de choque tóxico y el MAS. Al igual que el síndrome hiperinflamatorio COVID-19 severo observado en adultos, MIS-C “se define por una inflamación sistémica significativa e incluye niveles séricos elevados de PCR, procalcitonina, dímero D, ferritina, IL-10 e IL-6 junto con neutrofilia, linfocitopenia y trombocitopenia” (Riphagen, Gomez, & Gonzalez, 2020).

Muchos pacientes con MIS-C tienen una prueba de PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR) de SARS-CoV-2 negativa, pero una serología de SARS-CoV-2 positiva, específicamente IgG positiva e IgM negativa, lo que sugiere que MIS-C se desarrolla semanas después de la infección inicial asintomática o leve por SARS-CoV-2 (Consiglio, 2020).

El predominio de una enfermedad leve o previamente asintomática en el contexto de un anticuerpo detectable del SARS-CoV-2 en el momento del diagnóstico de MIS-C proporciona evidencia temprana “de que el desarrollo de MIS-C es el resultado de una activación hiperinmune retardada (incluidas respuestas de anticuerpos potencialmente patógenos) en lugar de que el daño viral directo, aunque este concepto requiere más estudio” (Consiglio, 2020).

La mayoría de los pacientes con MIS-C se presentan con fiebre y un espectro de sintomatología que involucra múltiples sistemas orgánicos, incluyendo manifestaciones cardiovasculares, gastrointestinales y hematológicas. En particular, la patología pulmonar no es una característica predominante. Muchos pacientes con MIS-C “demuestran un fenotipo similar a KD, aunque tales presentaciones difieren de la KD verdadera en varias áreas clave, incluida la edad avanzada, síntomas gastrointestinales prominentes, niveles más altos de inflamación y la presencia de trombocitopenia en lugar de trombocitosis” (Godfred-Cato, 2020).

Los pacientes con MIS-C “pueden tener una afectación cardíaca significativa, que se manifiesta como elevaciones de los niveles de péptido natriurético y troponina en el cerebro, miocarditis, deterioro de la función ventricular izquierda y anomalías de las arterias coronarias” (Riphagen, Gomez, & Gonzalez, 2020). Los pacientes con MIS-C pueden enfermarse en estado crítico, requiriendo apoyo con inotrópicos y vasopresores, ventilación mecánica y oxigenación por membrana extracorpórea.

Independientemente de la gravedad de la presentación de la enfermedad, los niños con MIS-C parecen responder rápidamente a ciclos relativamente cortos de agentes inmunomoduladores, como corticosteroides y terapia con inmunoglobulina intravenosa, esta última seleccionada por su función bien documentada en el tratamiento de la EK. “La tasa de mortalidad por MIS-C es baja (aproximadamente 2%), pero es más alta que las tasas de mortalidad informadas de la infección primaria por SARS-CoV-2 en niños (0% a 0,6%)” (Feldstein, 2020).

Un MIS-A asociado con el SARS-CoV-2 retrasado y poco reconocido

Desde junio de 2020, se ha reconocido un síndrome inflamatorio multisistémico retardado similar en adultos, distinto del síndro-

me hiperinflamatorio agudo asociado a COVID-19.

Este síndrome, MIS-A, se define actualmente como una enfermedad que requiere hospitalización en una persona mayor de 21 años con una prueba positiva de infección por SARS-CoV-2 actual o previa dentro de las 12 semanas anteriores, disfunción grave de órganos extrapulmonares, y marcadores de laboratorio compatibles con hiperinflamación en ausencia de síntomas respiratorios graves (Morris, 2020).

Es probable que MIS-A esté sub reconocido; hasta la fecha se han notificado menos de 30 casos. “Si bien las características clínicas varían, MIS-A se manifiesta con mayor frecuencia con síntomas cardíacos (incluidas arritmias, insuficiencia cardíaca ventricular izquierda y troponinas elevadas), gastrointestinales, dermatológicos y / o neurológicos” (Shaigany, 2020). Varios de los casos notificados de MIS-A muestran características similares a las de la EK, una enfermedad que es extremadamente infrecuente entre los adultos.

Debido a que pueden tener una prueba de PCR del SARS-CoV-2 negativa, es imperativo evaluar a los pacientes que se sospecha que tienen MIS-A mediante ensayos serológicos del SARS-CoV-2 para establecer el diagnóstico; la falta de pruebas serológicas tempranas y generalizadas en muchos lugares probablemente contribuyó al reconocimiento tardío de esta entidad clínica (Shaigany, 2020).

A los pacientes con MIS-A se les han administrado diversas terapias, que incluyen inmunoglobulina intravenosa, corticosteroides, y el inhibidor del receptor de IL-6 tocilizumab. En tal sentido, la mayoría requirió cuidados intensivos, 24 de los 27 casos notificados sobrevivieron. De manera similar a lo que ocurre con MIS-C, “los mecanismos patológicos específicos que impulsan MIS-A siguen siendo desconocidos, y se

necesitan más datos sobre los factores de riesgo, las características clínicas y los resultados para guiar las intervenciones terapéuticas” (Morris, 2020).

Conclusiones

La capacidad del SARS-CoV-2 para desencadenar síndromes inflamatorios tanto en adultos como en niños está ahora bien establecida. Sin embargo, las características detalladas que distinguen las formas aguda y tardía de la inflamación relacionada con el SARS-CoV-2 siguen sin estar claras. Los modelos adultos actuales de COVID-19 grave sugieren una hiperactivación temprana de la respuesta inmune.

Se sabe que, la progresión aguda a COVID-19 grave ocurre dentro de 1 a 2 semanas de la exposición inicial al SARS-CoV-2 y conduce a una morbilidad y mortalidad significativas. De tal manera, una respuesta inflamatoria retardada, que se manifiesta como el MIS-C / A, se reconoce cada vez más semanas o meses después de una infección leve o asintomática por SARS-CoV-2. Se observó, que en comparación con los adultos con síndrome hiperinflamatorio asociado a COVID-19, los niños y adultos con MIS-C / A presentan más frecuentes síntomas gastrointestinales y menos frecuentes síntomas respiratorios y secuelas trombóticas. Además, aquellos con MIS-C / A tienen más probabilidades de estar previamente sanos y menos probabilidades de tener pruebas moleculares de SARS-CoV-2 positivas; más bien, por lo general tienen evidencia serológica de exposición previa. Los pacientes con MIS-C / A también tienen más probabilidades de tener resultados clínicos favorables en comparación con los adultos con síndrome hiperinflamatorio asociado a COVID-19. A pesar de estas diferencias, los estados hiperinflamatorios que caracterizan a COVID-19 grave y MIS-C / A sí tienen notables similitudes clínicas, como disfunción multiorgánica, profunda elevación de marcadores inflamatorios.

Recientemente, aún quedan muchas preguntas importantes sobre la inmunopatogénesis y el manejo óptimo de las secuelas inflamatorias de la infección por SARS-CoV-2 en todo el espectro de edades. Los factores de riesgo clínicos e inmunológicos que aumentan la susceptibilidad a la hiperinflamación aguda y / o las secuelas inflamatorias tardías después de la exposición al SARS-CoV-2 aún no están claros.

Se justifican estudios longitudinales prospectivos amplios que evalúen el desarrollo de inflamación retardada y autoinmunidad tanto en niños como en adultos para abordar estas preguntas. Mapear la progresión natural de la respuesta inflamatoria del huésped al SARS-CoV-2 en relación con la replicación viral e identificar el momento óptimo de las terapias inmunomoduladoras conducirá a mejores resultados en niños y adultos con COVID-19 y MIS-C / A, esto con la finalidad de que los conocimientos derivados de dichos estudios informen aún más los protocolos de investigación y gestión clínica pediátrica y de adultos, para aprovechar cada dominio y en los avances el uno del otro.

Bibliografía

- Bastard, P. (2020). Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*.
- Consiglio, C. (2020). The immunology of multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *Cell*.
- Cully, M. (2020). Immune status could determine efficacy of COVID-19 therapies. *Nat Rev Drug Discov*, 431–434.
- Davogustto, G., Clark, D., & Hardison, E. (2021). Characteristics associated with multisystem inflammatory syndrome among adults with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Netw Open*.
- Feldstein, L. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*, 334-346.
- Godfred-Cato, S. (2020). COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1074–1080.
- Hadjadj, J. (2020). Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science*. *JAMA*, 718–724.
- Henry, B., de Oliveira, M., & Benoit, S. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*.
- Kim, L. (2020). Hospitalization rates and characteristics of children aged. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1081–1088.
- Ludvigsson, J. (2020). Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*.
- Mehta, N. (2020). SARS-CoV-2 (COVID-19): What do we know about children? A systematic review. *Clin Infect Dis*, 556.
- Morris, S. (2020). 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*, 1450–1456.
- Ortiz, F., & García, C. (2018). Metodología de la Investigación. México: Vergara.
- Pierce, C. (2020). Immune responses to SARS-CoV-2 infection in hospitalized pediatric and adult patients. *Sci Transl Med*, 1.30.
- Riphagen, S., Gomez, X., & Gonzalez, C. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*, 1607–1608.
- Shaigany, S. (2020). An adult with Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Lancet*, 8-10.
- Webb, B. (28 de October de 2020). Clinical criteria for COVID-19-associated hyperinflammatory syndrome: a cohort study. Obtenido de *Lancet Rheumatol* 2020: [https:// doi.org/10.1016/S2665-99134\(20\)30343-x](https://doi.org/10.1016/S2665-99134(20)30343-x)
- Zambrano, P. (2018). Método Científico. México : Fondo Educativo Interamericano.



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Mendoza Pruss, J. R., Zambrano Zambrano, M. P., Gómez Chumo, M. E., Bravo Ávila, R. S., Cedeño Moreira, J. F., & Marchán Matteucci, M. A. (2021). Síndrome Inflamatorio sistémico asociado a SarsCov2. Revisión Bibliográfica y Actualización. RECIMUNDO, 5(2), 238-247. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(2\).abril.2021.238-247](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(2).abril.2021.238-247)