

Reinfección por SARS-CoV-2 en un niño con antecedente de síndrome inflamatorio multisistémico: a propósito de un caso

Reinfection by SARS-CoV-2 in a child with history of multisystem inflammatory syndrome: a case report

Silvana C. Yori^a, Jorge Agrimbau Vázquez^b, Griselda Berberian^c, Tamara Curtti^d, Luis Urrutia^e

RESUMEN

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes relacionado temporalmente con la COVID-19 (SIM-C) es una entidad poco frecuente en pediatría, que emerge en relación con la pandemia por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y fue descrito por primera vez en mayo de 2020. Debido al escaso tiempo de evolución de esta enfermedad, hay aspectos sobre su fisiopatología, pronóstico y posibilidad de recurrencia, que aún se desconocen. Se presenta el caso clínico de un paciente de 12 años que cursó un cuadro compatible con SIM-C en enero de 2021, con buena evolución clínica posterior. Luego presentó una reinfección por SARS-CoV-2 a los 5 meses de la infección inicial (junio de 2021), con síntomas leves y sin recurrencia del SIM-C.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria multisistémica pediátrica relacionada con COVID-19, reinfección, COVID-19, niño.

ABSTRACT

The multisystem inflammatory syndrome in children temporally related to COVID-19 (MIS-C) is a rare disease in pediatrics, which emerges related to the SARS-CoV-2 pandemic and was initially described in May 2020. Given the short time of evolution of this disease, little is known about the pathophysiology, prognosis, and the possibility of recurrence. We present a clinical case of a 12-year-old patient who presented symptoms compatible with MIS-C in January 2021, with good subsequent clinical evolution. He developed reinfection by SARS-CoV-2 at five months later (June 2021), with mild symptoms and without recurrence of MIS-C.

- Fundación Garrahan.
 - Área ambulatoria.
 - Servicio de Epidemiología e Infectología.
 - Residencia de Pediatría.
 - Coordinación General de Guardias.
- Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Silvana C. Yori: silvanayori@gmail.com

Financiamiento:

La Dra. Silvana C. Yori recibió una beca de la Fundación Garrahan para el desarrollo del protocolo de investigación.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-12-2021

Aceptado: 18-1-2022

Key words: pediatric multisystem inflammatory disease COVID-19 related, MIS-C, reinfection, COVID-19, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e147>

Cómo citar: Yori SC, Agrimbau Vázquez J, Berberian G, Curtti T, Urrutia L. Reinfección por SARS-CoV-2 en un niño con antecedente de síndrome inflamatorio multisistémico: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(3):e147-e150.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por SARS-CoV-2 constituyó un reto diagnóstico y terapéutico para los pediatras debido al surgimiento de una nueva entidad llamada síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes relacionado temporalmente con la COVID-19 (SIM-C). Si bien su incidencia es baja y requiere diferenciarse de otras enfermedades, debe ser considerada por su potencial gravedad,¹ dado que una proporción de pacientes pueden cursar con falla multiorgánica y *shock* que requiere inotrópicos.²

El SIM-C es una forma de presentación clínica que se puede producir luego de la infección por SARS-CoV-2. Comparte algunas características con la enfermedad de Kawasaki, la sepsis, el síndrome de *shock* tóxico, el síndrome de activación macrofágica y la linfocitosis hemofagocítica.³ Se caracteriza por la presencia de fiebre persistente asociada a síntomas gastrointestinales, compromiso mucocutáneo, cardiovascular, hematológico y/o neurológico, entre otros.⁴ Este compromiso multisistémico asociado a la presencia de reactantes de fase aguda elevados, a la ausencia de otra causa microbiana evidente y a la asociación temporal con COVID-19 constituyen los criterios diagnósticos de la enfermedad.⁵

En relación con la fisiopatología del SIM-C, se postula un mecanismo autoinmunitario tardío mediado por anticuerpos contra diversas proteínas del SARS-CoV-2, que genera una

activación anómala de neutrófilos y macrófagos que desencadena el síndrome inflamatorio observado en el SIM-C.^{6,7} Se ha propuesto también un mecanismo adicional de daño e inflamación vinculado a la presencia de una proteína del SARS-CoV-2 con propiedades de superantígeno.⁸ Sin embargo, la patogenia aún no está del todo esclarecida.

Se estima que la reinfección por SARS-CoV-2 es un evento muy infrecuente, reportándose valores menores al 1 % en la bibliografía,^{9,10} y asociado en la mayoría de los casos al surgimiento de variantes virales.

Hasta el momento poco, se sabe sobre la recurrencia de SIM-C en pacientes que se han recuperado de un episodio previo, por lo que se presenta un caso de reinfección por SARS-CoV-2 en un paciente con antecedente de SIM-C.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 12 años con antecedente de asma, que cursó cuadro compatible con SIM-C en enero de 2021 según los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud.⁵

En esa oportunidad, consultó por fiebre de 3 días de evolución asociada a vómitos, dolor abdominal intermitente, inyección conjuntival bilateral no purulenta y exantema maculopapular no pruriginoso localizado en el tronco y los miembros. Presentaba como antecedente el contacto intrafamiliar con COVID-19 dos meses antes.

En el laboratorio realizado al ingreso se constata: leucocitosis con neutrofilia y linfopenia sin anemia ni plaquetopenia; reactantes de fase aguda elevados (procalcitonina 8,15 ng/mL, proteína C reactiva [PCR] 167,8 mg/L, eritrosedimentación 72 mm/h, ferritina 1358 ng/mL y fibrinógeno 1002 mg/dL); y marcadores cardíacos muy elevados, compatible con miocarditis aguda (prueba de péptidos natriuréticos [NT-ProBNP] >25 000 pg/mL, troponina de alta sensibilidad 3016 ng/L). La interleucina 6 (IL-6) presentaba un valor de 165,5 pg/ml (valor normal: hasta 7 pg/ml). El coagulograma, el nivel de albúmina y la función renal y hepática estaban dentro de parámetros normales. Se constató PCR para SARS-CoV-2 positiva en hisopado nasal.

Clínicamente, el paciente se encontraba al ingreso en regular estado general, afebril, taquicárdico, normotenso, sin signos de *shock* ni dificultad respiratoria. Se realizó ecocardiograma que evidenciaba disfunción sistólica leve del

ventrículo izquierdo y derrame pericárdico laminar, con arterias coronarias normales.

El paciente permaneció 72 horas en la Unidad de cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) con monitoreo estricto. En las primeras 24 horas presentó signos de bajo gasto cardíaco, pero sin requerimiento de inotrópicos ni asistencia ventilatoria mecánica. Recibió tratamiento con única dosis de gammaglobulina estándar por vía intravenosa (IV) en dosis de 2 g/kg y dexametasona también por vía IV en dosis de 0,6 mg/kg/día durante 7 días. La evolución fue favorable, con resolución del cuadro clínico y de los parámetros de laboratorio. El ecocardiograma realizado a las 72 horas del ingreso fue normal. Se le otorgó el egreso hospitalario a los 10 días por buena evolución.

En el seguimiento ambulatorio, el paciente permaneció asintomático y sin interurrencias. Se solicitaron serologías IgM e IgG para SARS-CoV-2 que resultaron no reactivas en 4 ocasiones. Se realizó PCR para SARS-CoV-2 en hisopado nasal control, que se informó como negativa.

Desde el punto de vista inmunitario, presentó normalización de la linfopenia, con subtipos de linfocitos, inmunoglobulinas y valores de IL-6 normales, luego del SIM-C.

A los 5 meses del cuadro descripto (junio de 2021), el paciente cursó una reinfección por COVID-19 documentada con hisopado nasal positivo (PCR positiva para SARS-CoV-2), con síntomas leves: odinofagia, cefalea y mialgias por 48 horas. Se solicitaron serologías que evidenciaron IgG reactiva para SARS-CoV-2 con títulos de 1/400 e IgM no reactiva.

Se realizó el seguimiento ambulatorio del paciente los meses posteriores a la reinfección con controles clínicos, de laboratorio y ecocardiograma dentro de parámetros normales, por lo que no se constata recurrencia del SIM-C.

DISCUSIÓN

A los pocos meses del inicio de la pandemia por COVID-19 se hizo evidente que la inmunidad adquirida naturalmente tras la infección no proporcionaría en todos los casos protección duradera, con posibilidad de reinfección por el SARS-CoV-2. En primera medida, esto se debería a que la respuesta de anticuerpos contra SARS-CoV-2 no persistiría de por vida, por la caída de los títulos de anticuerpos a los meses de la primoinfección, tal como se ha descripto en los virus que infectan superficies mucosas y no generan viremia (influenza, virus sincitial

respiratorio y coronavirus estacionales).¹¹ Por otra parte, cobra especial importancia en las últimas semanas el surgimiento de nuevas variantes del SARS-CoV-2 lo que favorece la resistencia del virus y la reinfección.⁹

Se sospecha reinfección en toda persona con síntomas compatibles con COVID-19 con PCR detectable para SARS-CoV-2 después de un período mayor o igual a 45 días posterior a la primera infección durante el cual permaneció libre de síntomas y/o se obtuvo una PCR no detectable para SARS-CoV-2, habiendo descartado la infección por otro agente etiológico.¹²

En un estudio realizado en Inglaterra,¹⁰ Mensah et al., reportaron que la tasa general de reinfección fue muy baja (0,68 %) y los niños presentaron menor riesgo de reinfección en comparación con los adultos en general, con mayor incidencia en los adolescentes. La tasa de hospitalización fue baja (2,43 %) y similar a la de los pacientes que cursaban el primer episodio, con una alta prevalencia de comorbilidades entre los niños hospitalizados y con requerimiento de UCIP. No se informaron muertes hasta los 28 días después del episodio de reinfección.

Con base en las similitudes entre el SIM-C y la enfermedad de Kawasaki, se ha descrito que ésta puede presentar recurrencias, con variada incidencia según las regiones: 1,7 % en Estados Unidos a 3-4 % en Japón.¹³ Se postulan como factores de riesgo para la recurrencia: el sexo masculino, la menor edad de presentación y la mala respuesta al tratamiento con gammaglobulina en el episodio inicial.¹⁴

Se presenta el caso de un niño que cursó reinfección por SARS-CoV-2 a los 5 meses de presentar SIM-C, constatado por presentar sintomatología compatible, PCR positiva en hisopado nasal y convivientes que cursaban un cuadro de COVID-19 en ese momento. Cabe aclarar que no se cuenta con las respectivas secuenciaciones genómicas virales en ninguna de las dos oportunidades, las cuales son criterio confirmatorio para el diagnóstico de reinfección por SARS-CoV-2.¹²

Esta descripción coincide con lo reportado en la bibliografía.¹⁵ Buddingh et al., presentaron el caso de una adolescente previamente sana que presentó SIM-C con un cuadro caracterizado por 5 días de fiebre alta, inyección conjuntival, malestar, dolor torácico, tos, dolor abdominal y diarrea, evolucionando con miocarditis, disfunción ventricular izquierda y *shock* que requirió inotrópicos. Presentó IgG SARS-CoV-2

positiva, con PCR en hisopado nasal y en materia fecal negativa. Recibió gammaglobulina IV y 3 días de metilprednisolona por vía IV seguida de 3 semanas de prednisona oral en descenso; evolucionó con recuperación clínica, de laboratorio y de estudios por imágenes. A los 13 meses de este cuadro, cursó reinfección por COVID-19 confirmada por PCR, con síntomas respiratorios leves. Se realizó seguimiento en los dos meses posteriores, sin presentar signos clínicos ni de laboratorio compatibles con SIM-C.

La discusión de este caso clínico en el que un paciente con antecedente de SIM-C presenta reinfección por SARS-CoV-2 pero sin recidiva del cuadro inflamatorio marca un antecedente importante en el conocimiento de esta nueva entidad sobre la cual queda mucho por aprender. ■

REFERENCIAS

- Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med*. 2020; 383(4):347-58.
- McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, et al. Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med*. 2021; 385(1):11-22.
- Kohn-Loncarica G, Fustiñana A, Díaz-Rubio F, Jaramillo-Bustamante JC, 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):e514-26.
- Rosanova MT, Perez G, Katsicas MM, Arias AP, et al. Pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with SARS-CoV-2: a retrospective cohort study from Argentina. *Indian Pediatr*. 2021; 58(7):639-42.
- World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Geneva: WHO; 2020.
- Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020; 183(4):968-81.e7.
- Porritt RA, Binek A, Paschold L, Noval Rivas M, et al. The autoimmune signature of hyperinflammatory multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest*. 2021; 131(20):e151520.
- Noval Rivas M, Porritt RA, Cheng MH, Bahar I, Arditi M. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A novel disease that mimics toxic shock syndrome—the superantigen hypothesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 147(1):57-9.
- Brouqui P, Colson P, Melenotte C, Houhamdi L, et al. COVID-19 re-infection. *Eur J Clin Invest*. 2021; 51(5):e13537.
- Mensah AA, Campbell H, Stowe J, Seghezze G, et al. Risk of SARS-CoV-2 reinfections in children: prospective national surveillance, January 2020 to July 2021, England. *medRxiv*. [Acceso: 18 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.10.21267372v1>
- Cohen J, Burbelo PD. Reinfection with SARS-CoV-2: Implications for Vaccines. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(11):e4223-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Investigative Criteria for Suspected Cases of SARS-CoV-2 Reinfection (ICR). [Acceso: 5 de noviembre de 2021]. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html>

13. Medaglia AA, Siracusa L, Gioè C, Giordano S, et al. Kawasaki disease recurrence in the COVID-19 era: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr.* 2021; 47(1):95.
14. Sudo D, Nakamura Y. Nationwide surveys show that the incidence of recurrent Kawasaki disease in Japan has hardly changed over the last 30 years. *Acta Paediatr.* 2017; 106(5):796-800.
15. Buddingh EP, Vossen ACTM, Lamb HJ, van der Palen RLF, Brinkman DMC. Reinfection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Without Recurrence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2021; 40(12):e491-2.