

Características asociadas al síndrome inflamatorio multisistémico entre los adultos con infección por SARS-CoV-2

Giovanni E. Davogustto, MD; Daniel E. Clark, MD, MPH; Edward Hardison, MD; Ahmad H. Yanis, MD; Brandon D. Lowery, BS; Natasha B. Halasa, MD, MPH; Quinn S. Wells, MD, PharmD, MSCI

Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee (Davogustto, Clark, Wells); Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee (Hardison); Department of Pediatrics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee (Yanis, Halasa); Vanderbilt Institute for Clinical and Translational Research, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee (Lowery); Department of Pharmacology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee (Wells); Department of Biomedical Informatics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee (Wells).

JAMA, doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.10323, 19 de mayo, 2021.

Introducción

Un síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) post-agudo del COVID-19 ha sido reconocido como una enfermedad rara, pero es una complicación grave de la infección por SARS-CoV-2. Caracterizado por primera vez en niños,^{1,2} el MIS en adultos (MIS-A) ahora ha sido informado³, lo que ha llevado a la publicación de una definición de caso de trabajo por parte de I CDC.⁴

El objetivo de este estudio de cohorte fue describir el espectro de presentación del MIS-A después de SARS-CoV-2. Identificamos casos de MIS-A entre todos los adultos con enfermedad subaguda o convalecientes de una infección por SARS-CoV-2 en un solo centro médico de atención terciaria, y describimos sus características clínicas y resultados.

Métodos

Este estudio de cohorte retrospectivo, de un solo centro, se realizó en Vanderbilt University Medical Center, en Nashville, Tennessee. Los adultos en riesgo de MIS-A se identificaron entre los hospitalizados con resultados positivos de la prueba del SARS-CoV-2. La descripción general de la identificación de cohortes y la selección de pacientes es descripta en **eFigure 1**, en el Suplemento.

Brevemente, identificamos a todos los adultos de 21 años o más, con un resultado positivo de la prueba de SARS-CoV-2, y una admisión posterior al 1 de marzo hasta el 30 de septiembre del 2020.

Aquellos con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio eran admitidos si (1) estaban entre 14 y 84 días después de tener un resultado positivo de una prueba de PCR para SARS-CoV-2, o (2) 15 días antes o después de que se obtuviera un resultado positivo de una prueba serológica del SARS-CoV-2, fueron clasificados como en riesgo de MIS-A (**eFigura 2** en el Suplemento).

Los pacientes ingresados, con más de 84 días desde un resultado positivo de la prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2, fueron excluidos. Todos los demás se clasificaron como admisiones por COVID-19 agudo para la comparación.

El protocolo del estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional de la Universidad de Vanderbilt. No se requirió consentimiento informado ya que el estudio cumplió la exención basada en 45 CFR §46.104 (d) categoría (4) (iii). Este estudio siguió las recomendaciones de STROBE.

Las características demográficas (edad, sexo, raza y etnia de los pacientes) y condiciones comórbidas crónicas preexistentes (**eMethods** y **eTable 1** en el Suplemento), capturadas durante los encuentros clínicos, se extrajeron de Vanderbilt University Medical Center Research Derivative,⁵ y se compararon entre los grupos. Se revisaron los registros médicos electrónicos de las personas en riesgo de MIS-A, y fueron presentados por 1 de los 3 autores (G.E.D., D.E.C. o E.H.) y luego fueron adjudicados por consenso entre los tres.

La afectación del sistema de órganos se evaluó utilizando criterios previamente establecidos (**eTabla 2** del Suplemento).¹ Las variables continuas se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney, y las variables categóricas se compararon con la prueba exacta de Fisher. Las pruebas fueron a 2 colas y una $p < 0,05$ fue considerada como significativa. Los análisis de datos se realizaron utilizando el software R versión 4.0.2 (R Fundación para la Computación Estadística).

Resultados

Un total de 7196 pacientes con evidencia de infección por SARS-CoV-2 por RT-PCR o pruebas serológicas fueron identificados a partir de los registros médicos electrónicos del Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt. De ellos, 839 pacientes (11,7%) ingresaron con un resultado positivo en la prueba del SARS-CoV-2 durante el período de tiempo del estudio.

De los ingresados, 156 pacientes (11,7%) se clasificaron como en riesgo de MIS-A, y 683 (81,4%) fueron clasificados como portadores de COVID-19 agudo. Después de la adjudicación, 15 de los 156 pacientes (9,6%) en riesgo cumplieron con los criterios para MIS-A⁴; los 141 pacientes restantes (90,3%) fueron excluidos de los análisis.

Entre los 698 pacientes incluidos en este análisis, la edad media fue de 55,8 años (rango, 21,2-96,9 años), 372 (53,3%) eran hombres, 326 (46,7%) eran mujeres, 406 (58,2%) eran individuos blancos, y 169 (24,2%) eran personas de raza negra. Las características adicionales de los pacientes se proporcionan en la **tabla**.

Los pacientes con MIS-A eran más jóvenes (mediana de edad, 45,1 años; rango 21,3-84,0 años frente a 56,5 años; rango, 21,2 a 96,9 años para pacientes ingresados por síntomas agudos de COVID-19; $P = 0,02$) y era más probable que tuvieran evidencia de infección por SARS-CoV-2 documentada mediante pruebas serológicas (9 pacientes [60,0%] con MIS-A frente a ninguno con COVID-19; $P < 0,001$). Las otras características demográficas y comorbilidades no difieren de los de los pacientes que requieren ingreso por infección aguda por SARS-CoV-2.

Las características clínicas de los casos de MIS-A se presentan en la **Figura A**. 9 de los 15 pacientes con MIS-A (60,0%) tenían síntomas agudos de COVID-19, y 3 (20,0%) requirieron ingreso por enfermedad aguda de COVID-19 antes de ser admitido por MIS-A. Para pacientes con ingreso previo por COVID-19 agudo, la mediana del intervalo entre la admisión aguda por COVID-19 y la admisión por MIS-A fue de 23 días (rango [IQR], 16,0-24,5 días).

Durante el ingreso por MIS-A, 5 pacientes (33,3%) requirieron tratamiento en cuidados intensivos para monitorización hemodinámica (n = 3), soporte vasopresor (n = 1) o soporte ventilatorio no invasivo (n = 1). Además, durante el ingreso por MIS-A, 3 pacientes (20,0%) tuvieron MIS-A como diagnóstico clínico, 4 (26,7%) recibieron terapia inmunosupresora, 7 (46,6%) recibieron terapia con antibióticos, y ningún participante murió.

La afectación del sistema de órganos por paciente se muestra en la **Figura B**. La mediana del número de sistemas de órganos implicados fue 4 (IQR, 2,0-4,5). Los sistemas gastrointestinal, hematológico y renal fueron los más afectados.

Table. Demographic Characteristics of Patients According to Type of SARS-CoV-2-Related Admission

Characteristic	Type of admission, No. (%)		P value
	Acute COVID-19 (n = 683)	MIS-A (n = 15)	
Age, median (range), y	56.5 (21.2-96.9)	45.1 (21.3-84.0)	.02
Sex			
Female	321 (47.0)	5 (33.3)	.43
Male	362 (53.0)	10 (66.7)	
Self-reported race			
Asian	18 (2.6)	2 (13.3)	.07
Black	165 (24.2)	4 (26.7)	
White	403 (59.0)	3 (20.0)	
Other or unknown ^a	97 (14.2)	6 (40.0)	
Self-reported ethnicity			
Hispanic	88 (12.9)	2 (13.3)	.95
Non-Hispanic	561 (82.1)	12 (80.0)	
Unknown	34 (5.0)	1 (6.7)	
Underlying comorbid conditions ^b			
Any	522 (76.4)	10 (66.7)	.57
Hypertension	173 (25.3)	3 (20.0)	.86
Coronary artery disease	94 (13.8)	1 (6.7)	.68
Heart failure	55 (8.1)	0	.51
Diabetes mellitus	249 (36.5)	3 (20.0)	.30
Cancer	169 (24.7)	4 (26.7)	>.99
Inflammatory	19 (2.8)	0	>.99
COPD	55 (8.1)	0	.51
Chronic kidney disease	101 (14.8)	3 (20.0)	.85
Obesity (BMI >30)	289 (42.3)	5 (33.3)	.66
No. of comorbid conditions, median (range)	1 (0-8)	1 (0-5)	.22
BMI, median (range)	29.01 (14.4-72.8)	29.2 (20.1-39.2)	.80
Length of admission, median (range),d ^c	5 (0-73)	4 (2-10)	.44
Diagnostic method			
RT-PCR	683 (100)	6 (40.0)	<.001
Serologic testing	0	9 (60.0)	

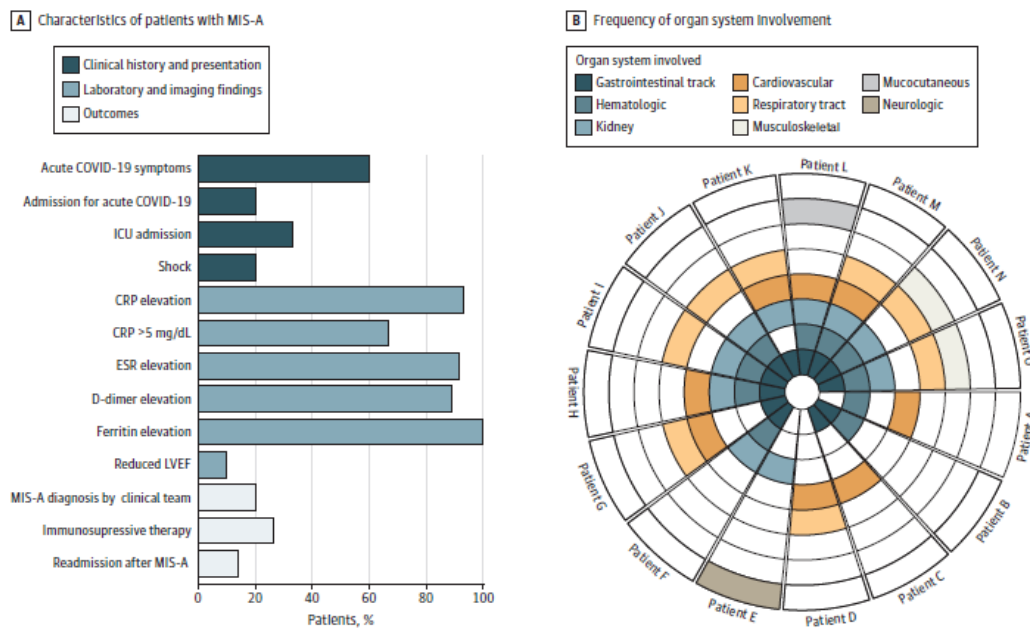
Abbreviations: BMI, body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared); COPD, chronic obstructive pulmonary disease; MIS-A, multisystem inflammatory syndrome in adults; RT-PCR, reverse transcriptase polymerase chain reaction.

^a Other races were Pacific Islander and Native American.

^b The listed underlying comorbidities were extracted from the electronic health records using diagnostic and procedure codes specified in eTable 1 in the Supplement.

^c For patients with MIS-A who also had an acute COVID-19 admission, length of admission represents that of MIS-A admission only.

Figure. Clinical Presentation and Organ Involvement of Patients Identified With Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults (MIS-A)



A. Data were available for left ventricular ejection fraction (LVEF) from 10 patients, for erythrocyte sedimentation rate (ESR) from 12, for D-dimer level from 9; and for ferritin level from 8. To convert C-reactive protein (CRP) level from milligrams per deciliter to milligrams per liter, multiply by 10. B. Each wedge represents a single patient, and each concentric ring represents an organ system, organized from inside out by frequency of involvement. ICU indicates intensive care unit.

Discusión

Los pacientes con MIS-A identificados en nuestra cohorte tienen una distribución más amplia de afectación de órganos, y una menor gravedad de la enfermedad, en comparación con los de series publicadas anteriormente.⁴ La mayoría de los pacientes que cumplieron los criterios de MIS-A no fueron identificados como tales por el equipo clínico primario.

Este estudio tuvo algunas limitaciones. Nuestros datos probablemente subestiman la incidencia de MIS-A porque muchos pacientes con las admisiones relacionadas con COVID-19 no tenían la evaluación clínica y de laboratorio adecuadas para detectar este síndrome. Estos datos sugieren que, aunque es poco común, el MIS-A tiene una presentación clínica más heterogénea de lo que se pensaba anteriormente y es comúnmente infradiagnosticado. Las investigaciones futuras, incluidas las posibles inscripciones, son necesarias para mejorar los enfoques de diagnóstico y de tratamiento para los pacientes con MIS-A.

Referencias

1. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al; Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334-346. doi:10.1056/NEJMoa2021680
2. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al; New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347-358. doi:10.1056/NEJMoa2021756

3. Chau VQ, Giustino G, Mahmood K, et al. Cardiogenic shock and hyperinflammatory syndrome in young males with COVID-10. *Circ Heart Fail.* 2020;13(10):e007485. doi:[10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007485](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007485)

4. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, 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):1450-1456. doi:[10.15585/mmwr.mm6940e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6940e1)

Traducción: Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)