

Compromiso cardíaco en el síndrome inflamatorio multisistémico post SARS-CoV-2 en niños

Cardiac involvement in post-SARS-CoV-2 multisystem inflammatory syndrome in children

Envolvimento cardíaco na síndrome inflamatória multissistêmica pós-SARS-CoV-2 em crianças

Elsa Tangari¹, Pedro Chiesa², Javier Giudice³

Resumen

Objetivo: describir las características de ocho pacientes pediátricos que se presentaron con síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) asociado a SARS-CoV-2 y compromiso cardíaco.

Material y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo de ocho pacientes con edades entre 1 y 13 años, con diagnóstico de MIS-C y compromiso cardíaco, asistidos en el CHPR. Se analiza su historia clínica, evolución y tratamiento.

Resultados: los pacientes presentaron fiebre en el 100%, exantema e hiperemia conjuntival en el 88%, síntomas digestivos en el 50%, insuficiencia respiratoria en el 25% y shock en el 50%. Todos requirieron ingreso a cuidados intensivos. La alteración de la contractilidad cardíaca estuvo presente en el 63% de los pacientes, fue leve y segmentaria en el 80%, el 60% requirió soporte inotrópico por 3 días, recuperando una función normal en 7 días. La insuficiencia mitral se presentó en el 25% y el derrame pericárdico en el 38%, ambos de grado leve. Un paciente presentó dilatación de arterias coronarias con Z score < 2. El 85% de los pacientes presentó alteraciones del ECG, en el 29% se trató de alteración en la repolarización, en el 29% intervalo QTc prolongado, en el 15% bloqueo atrioventricular de 1er grado y bloqueo incompleto de rama derecha. Un paciente tuvo fibrilación auricular por 3 días con remisión espontánea a ritmo sinusal. Las troponinas estuvieron altas en el 57% de los pacientes y el ProBNP elevado en el 100%. Todos recibieron inmunoglobulinas, metilprednisolona y aspirina.

Conclusiones: se presentaron ocho pacientes pediátricos con MIS-C y compromiso cardíaco, el 50% se presentó en shock, todos requirieron ingreso a cuidados intensivos. El 85% presentó alteraciones en el ECG.

El 63% presentó compromiso de la contractilidad sectorial y leve, se normalizó en 7 días. El 60% requirió soporte inotrópico por una media de 3 días.

Palabras clave: Síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica

Covid-19

SARS-CoV-2

Cardiopatías

1. Pediatra. Intensivista Pediátrica. Cardióloga Pediatra. Ex Asistente UCIN. Médico Guardia. UCIN. CHPR.

2. Cardiólogo Pediatra. Prof. Adj. Clínica Pediátrica A. CHPR Coordinador posgrado Cardiología Pediátrica. Escuela de Graduados. UDELAR. Jefe Servicio Cardiología Pediátrica CHPR. Hemodinamista Cardiopatías Congénitas. ICI-MUCAM.

3. Pediatra. Cardiólogo Pediatra. Cardiología Pediátrica CHPR.

Cardiología Pediátrica CHPR.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 2 marzo 2022

Fecha aprobado: 22 setiembre 2022

Summary

Objective: describe the characteristics of 8 children who presented Multisystem Inflammatory Syndrome associated with SARS-CoV2 infections (MIS-C) and cardiac involvement.

Material and methods: descriptive, retrospective study of 8 patients of between 1 and 13 years of age, diagnosed with MIS-C and cardiac involvement, assisted at the Pereira Rosell Children Hospital, analysis of their medical records, evolution and treatment.

Results: the patients showed: fever in 100% of the cases, rash and conjunctival hyperemia in 88%, digestive symptoms in 50%, respiratory failure in 25% and shock in 50%. All required admission to Intensive Care. Cardiac contractility alteration was present in 63% of patients, the affectation was mild and segmental in 80%, 60% required inotropic support for 3 days and recovered normal functions in 7 days.

Mitral regurgitation was present in 25% of the cases and pericardial effusion in 38%, mild in both cases. One patient had dilated coronary arteries with a Z score <2. 85% of the patients presented ECG abnormalities, 29% present alteration of repolarization, 29% prolonged QTc, 15% 1st degree atrioventricular block and incomplete right bundle branch block. One patient had atrial fibrillation for 3 days with spontaneous remission to sinus rhythm. Troponins were increased in 57% of the patients and ProBNP elevated in 100%. All patients received Immunoglobulins, Methylprednisolone and Aspirin.

Conclusions: we present eight pediatric patients with MIS-C and cardiac involvement, 50% suffered shock, all required admission to Intensive Care. ECG abnormalities were found in 85% of the patients. Mild and segmental contractility compromise was found in 63% of the patients and normalized in 7 days. 60% required inotropic support for a mean of 3 days.

Key words: Systemic inflammatory response syndrome
Covid-19
SARS-CoV-2
Heart disease

Resumo

Objetivo: descrever as características de 8 pacientes pediátricos que apresentaram Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS-C) associada ao SARS-CoV-2 e comprometimento cardíaco.

Material e métodos: estudo descritivo, retrospectivo, de oito pacientes com idade entre 1 e 13 anos, com diagnóstico de MIS-C e comprometimento cardíaco, assistidos pelo CHPR. Seu prontuário médico, evolução e tratamento são analisados.

Resultados: os pacientes apresentaram febre em 100%, erupção cutânea e hiperemia conjuntival em 88%, sintomas digestivos em 50%, insuficiência respiratória em 25% e choque em 50%. Todos necessitaram de internação nos cuidados intensivos. A alteração da contratilidade cardíaca esteve presente em 63% dos pacientes, foi leve e segmentar em 80%, 60% necessitaram de suporte inotrópico por 3 dias, recuperando a função normal em 7 dias. A regurgitação mitral ocorreu em 25% dos pacientes e o derrame pericárdico em 38%, ambos de grau leve. Um paciente apresentou dilatação da artéria coronária com score Z < 2. 85% dos pacientes apresentaram anormalidades no ECG, 29% foram alterações de repolarização, 29% intervalo QTc prolongado em bloqueio atrioventricular de 1º grau a 15% e bloqueio incompleto do ramo direito. Um paciente apresentou fibrilação atrial por 3 dias com remissão espontânea ao ritmo sinusal. As troponinas foram elevadas em 57% dos doentes e ProBNP elevado em 100%. Todos receberam imunoglobulinas, Metilprednisolona e aspirina.

Conclusões: houve oito pacientes pediátricos com SMIM-C e comprometimento cardíaco, 50% em choque, todos necessitaram de internação em terapia intensiva. 85% apresentaram elevações no ECG. 63% apresentaram comprometimento setorial e de contratilidade leve, normalizados em 7 dias. 60% necessitaram de suporte inotrópico por uma média de 3 dias.

Palavras chave: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
Covid-19
SARS-CoV-2
Doença cardíaca

Introducción

En el año 2019 emerge en China un nuevo coronavirus que produce una enfermedad respiratoria grave, se denomina *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2)^(1,2).

En abril del 2020 se reportan casos desde Reino Unido de niños que se presentan con fiebre y un síndrome hiperinflamatorio asociado al SARS-CoV-2 con clínica similar a la enfermedad de Kawasaki (KD), se denomina por el CDC síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).

El MIS-C aparece en brotes, 4 semanas después de un pico de infección por SARS-CoV-2 en regiones con alta incidencia^(3,4).

Es una complicación poco frecuente, se estima una incidencia aproximada de 0,2% a 0,6% de los niños con infección por SARS-CoV-2⁽⁴⁾.

La mayoría de los casos presentan serología positiva (IgG 80%-90%) y PCR positiva en menor frecuencia, entre 20% y 40%, sugiriendo una infección previa por SARS-CoV-2⁽³⁾.

Dicha presentación posterior a una infección sugiere que el MIS-C es una respuesta hiperinmune al virus en un niño genéticamente susceptible⁽³⁾.

Los niños presentan fiebre persistente, *rash* cutáneo polimórfico, conjuntivitis, lesiones en mucosa oral, edema de manos y pies, síntomas que constituyen criterios diagnósticos de KD.

Un grupo de estos pacientes presentan compromiso cardíaco: disfunción del ventrículo izquierdo (VI), miocarditis, pericarditis, insuficiencia valvular, ectasia o aneurismas de las arterias coronarias, trastornos del ritmo cardíaco^(3,4).

Algunos pacientes se presentan con shock e hipotensión como consecuencia del compromiso miocárdico o por vasodilatación secundaria a la respuesta hiperinflamatoria, estos pacientes requieren ingreso a terapia intensiva, soporte circulatorio y respiratorio^(1,2).

Objetivo

Describir las características de 8 pacientes pediátricos que se presentaron con MIS-C y compromiso cardíaco y que requirieron ingreso al Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) en 2021.

Evaluar la forma de presentación, evolución, estudios y tratamiento realizado, complicaciones y condiciones al alta hospitalaria.

Material y método

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, de 8 casos clínicos con edades entre 1 y 13 años con diagnóstico de MIS-C y compromiso cardíaco, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro

Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) durante un período de 6 meses (entre abril y agosto del año 2021).

Se analizaron las historias clínicas de dichos pacientes con especial énfasis en su semiología y examen físico, así como estudios paraclínicos realizados: analítica sanguínea, electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax, ecocardiograma Doppler color.

Se evaluó su evolución, complicaciones y tratamiento realizado.

Consideraciones éticas

Se solicitó consentimiento informado a los padres de los pacientes en forma telefónica a los efectos de obtener su autorización para revisar la historia clínica de los niños.

El estudio es anonimizado y en ningún momento se revelan los datos filiatorios de los pacientes.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del CHPR.

Resultados

Los niños tenían una edad mediana de 6 años (1-13), se trató de seis varones y dos niñas. La mayoría eran niños sanos, dos pacientes tenían antecedentes personales de asma leve.

En la tabla 1 se exponen los elementos clínicos y resultados de PCR y Ag para SAR-COV-2.

En la tabla 2 se presentan los resultados de ecocardiograma, ECG, troponinas, ProBNP y tratamiento realizado en los ocho pacientes.

Las alteraciones electrocardiográficas encontradas en nuestros pacientes se muestran en las figuras 1, 2, 3, 4, 5 y 6.

Los ocho pacientes de este estudio cumplen con los criterios diagnósticos de la OMS para MIS-C⁽¹⁾.

Los síntomas que presentaron fueron: fiebre en todos, exantema e hiperemia conjuntival en siete, hipotensión y shock en cuatro, de los cuales tres requirieron soporte inotrópico, en un paciente la hipotensión mejoró con carga de volumen.

Dos pacientes presentaron insuficiencia respiratoria, un paciente requirió soporte con CPAP y otro con oxígeno de alto flujo.

Presentaron síntomas digestivos cuatro pacientes (vómitos, dolor abdominal, diarrea).

Todos los pacientes requirieron ingreso a cuidados intensivos dada la necesidad de monitorización hemodinámica o respiratoria.

En las pruebas serológicas tres pacientes tuvieron PCR + para SARS-CoV-2 1 mes previo al ingreso, tres pacientes PCR + en el momento del ingreso, dos pacientes antígenos (Ag) + para SARS-CoV-2 y un paciente Ag negativo (cursó la infección las 2 semanas previas).

Tabla 1. Clínica y pruebas para el diagnóstico de la infección por SAR-COV-2.

Edad paciente	Fiebre (días)	EX	HC	SD	IR	H-SH	PCR SARS-CoV-2	Ag SARS-CoV-2
6 años	2	Sí	Sí	Sí	No	No		+
3 años	3	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Infección 2 sem previas	-
9 años	5	Sí	Sí	No	Sí	Sí	+	
13 años	5	No	Sí	No	No	Sí	+	
1 año 10 meses	7	Sí	Sí	No	No	No		+
9 años	4	Sí	Sí	Sí	No	No	PCR + 1 mes previo	
6 años	5	Sí	Sí	Sí	No	Sí	+	
3 años	1	Sí	No	Sí	No	No	PCR + 1 mes previo	

EX: exantema, HC: hiperemia conjuntival, SD: síntomas digestivos, IR: insuficiencia respiratoria, H-SH: hipotensión-shock.

Tabla 2. Estudios y tratamientos realizados en los pacientes.

Paciente	ECO	ECG	Holter	TRP	ProBNP	INOT	TRT
1	Alteración motilidad septal	RS BRD ECG mes Normal	No	1.356	No	No	IgG MTP AAS
2	FEVI 47% IM leve, DP leve Dia7 N	No	No	70	No	5 días	IgG MTP AAS Captopril
3	HIMS FEVI 51% 3er día Dilata AC Z+1.2 AI Z+1.7AD N día 14	TR cara inferior y septal	No	185 ascenso hasta 3er día Posterior descenso	No	3 días	IgG MTP dosis alta AAS
4	HBMS FEVI 37%, 5to día N	RS QTc 450m día 2 FA Dia 6 ECG N	Día 5 FA que revierte RS TV EV	6.774 normaliza día 7	17143 día 9 103	2 días	IgG. MTP dosis alta AAS
5	IM leve DP leve FEVI N 4to día Eco N	Bloqueo AV 1er Grado y QTc largo (460 ms)	No	Normales	855, al 5to día 238	No	IgG MTP AAS
6	Normal	T invertida cara inferior	No	Normales	No	No	IgG MTP AAS
7	DP leve FEVI N	Normal	No	Sin dato	No	No	IgG MTP AAS
8	FEVI 50% Eco día 3 Disquinesia septal FEVI 60%	Normal	No	Normales	Día 2 4376	No	IgG MTP DXM

ECO: ecocardiograma; ECG: electrocardiograma; TRP: troponinas; INOT: inotrópicos; TRT: tratamiento; RS: ritmo sinusal; BRD: bloqueo de rama derecha de His; TR: trastorno de la repolarización; QTc: intervalo QT corregido; IM: insuficiencia mitral; DP: derrame pericárdico; HIMS: hipoquinesia inferior y medio-septal. HBMS: hipoquinesia basal y medioseptal; N: normal; ms: milisegundos; AC: arteria coronaria; AI: arteria coronaria izquierda; AD: arteria coronaria derecha; FA: fibrilación auricular. TV: taquicardia ventricular; EV: extrasístole ventricular; IgG: inmunoglobulinas. MTP: metilprednisolona AAS: ácido acetil salicílico; DXM: dexametasona.

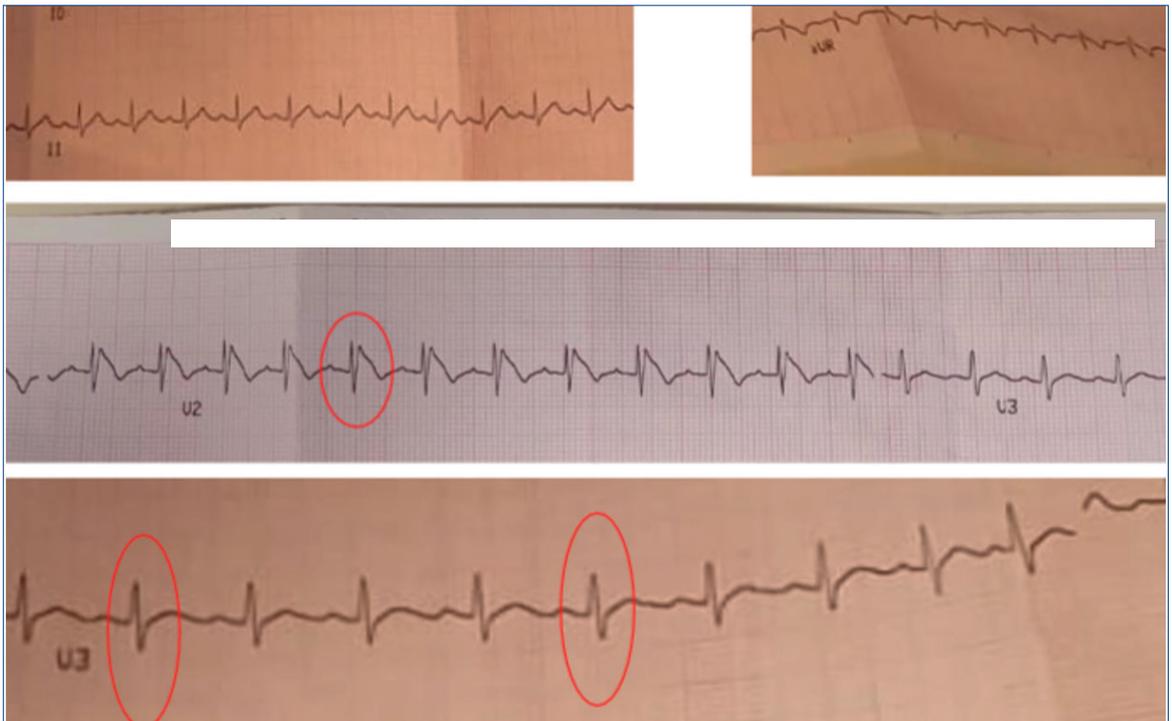


Figura 1. Ritmo sinusal, a nivel de V2 se observa imagen de bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His y supradesnivel del ST.

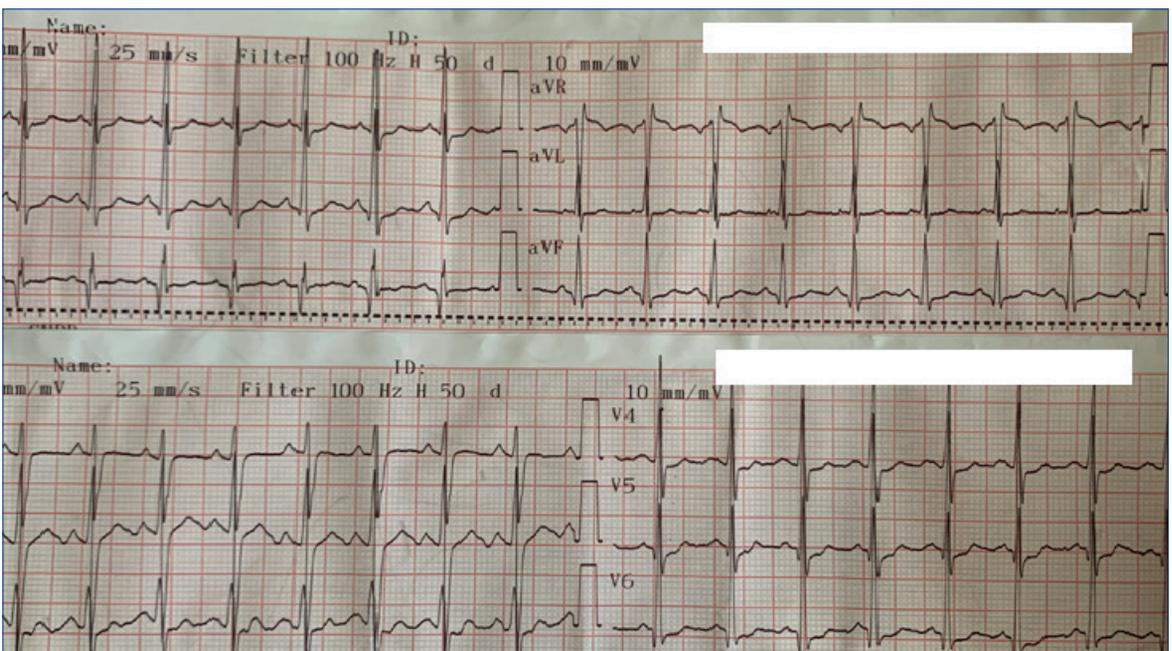


Figura 2. ECG del paciente 3: trastorno difuso de la repolarización con afectación de cara inferior y septal (infradesnivel ST DI, DII, V3, V4 y V5).

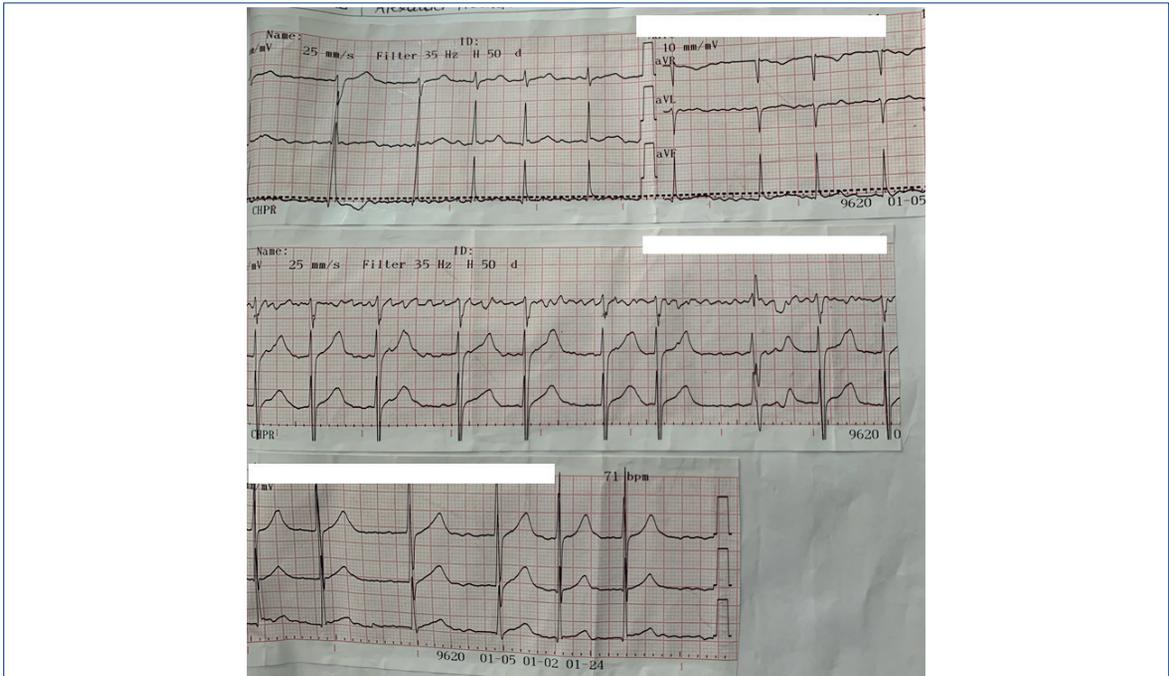
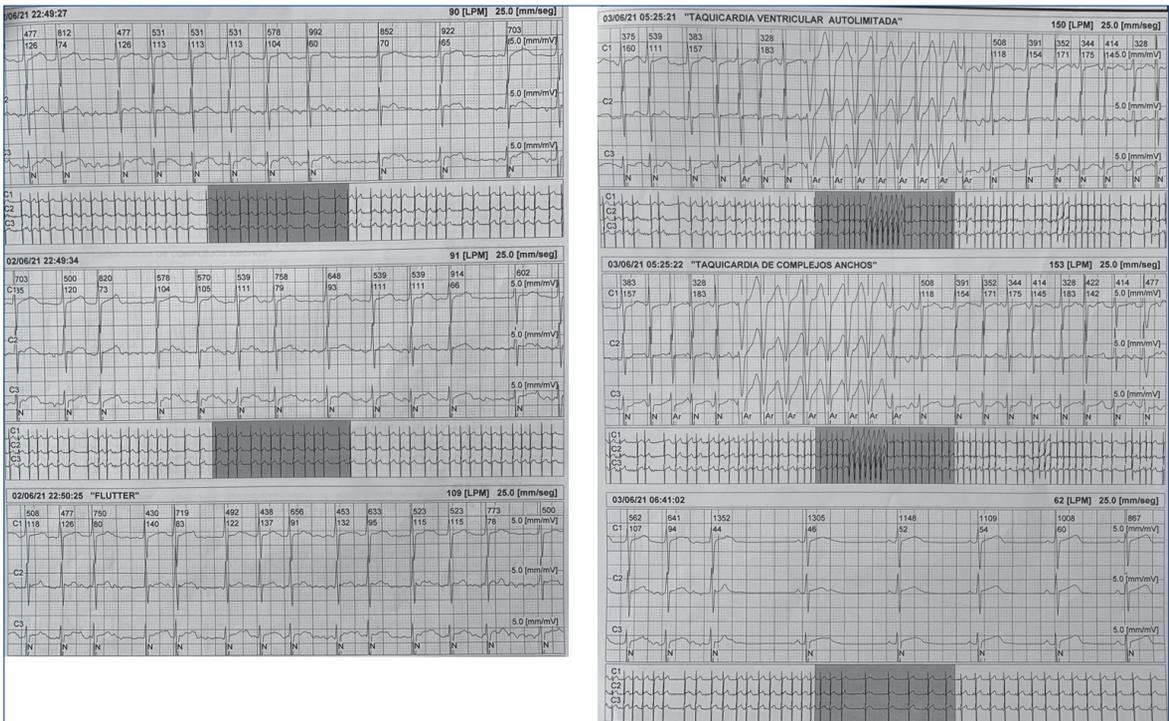


Figura 3. ECG del paciente 4: ritmo sinusal con QTc de 450 ms, Fibrilación auricular (FA) con frecuencia ventricular promedio de 75.



A)

B)

Figura 4. A) Holter que muestra la fibrilación auricular que revierte en forma espontánea a ritmo sinusal, extrasístoles ventriculares aisladas. **B)** taquicardia de complejos anchos no sostenida.

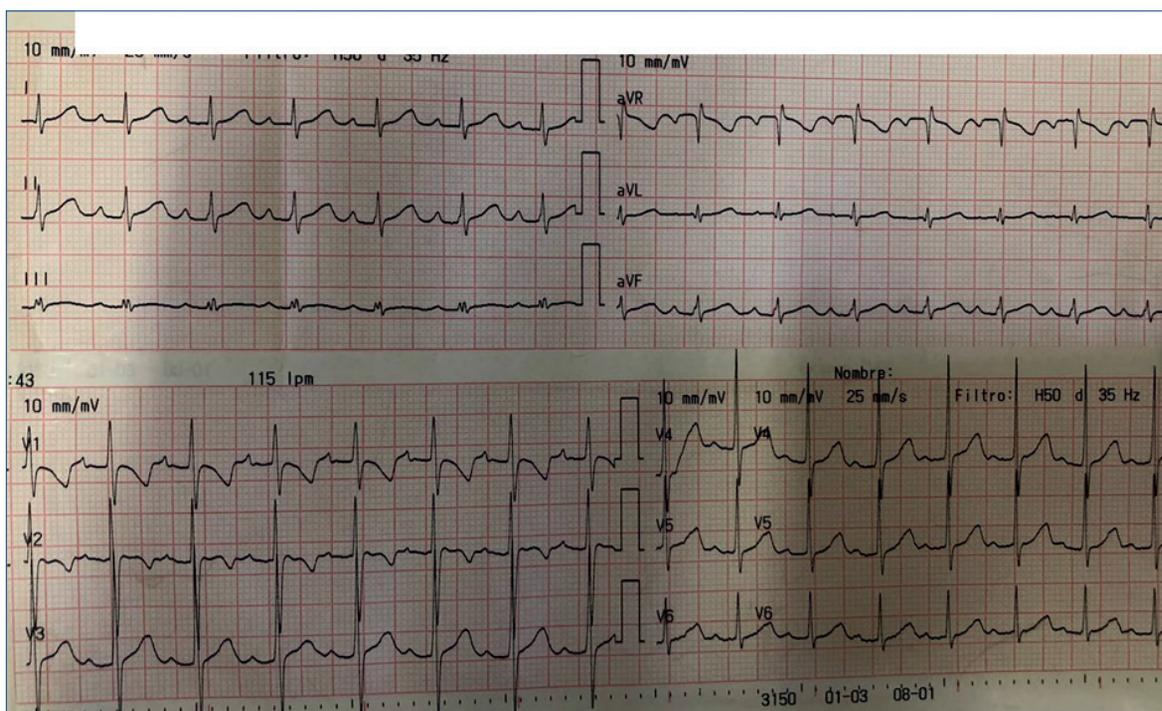


Figura 5. Ritmo sinusal. Bloqueo auriculoventricular de primer grado (PR 200 ms), intervalo QT prolongado (460 ms).

Presentaron alteración de la contractilidad cardíaca cinco pacientes, la más frecuente fue la alteración de la contractilidad segmentaria a nivel septal medio o basal (cuatro pacientes).

De los pacientes que presentaron alteración de la contractilidad, el 60% requirió soporte inotrópico, en promedio por 3 días, recuperando la función normal en un promedio de 7 días (de 3 a 14 días).

La alteración de la función cardíaca fue leve (FEVI entre 47%-51%) en cuatro pacientes (80%) y se normalizó en un promedio de 7 días (entre 3 y 14 días), fue moderada (FEVI 37%) en un niño con normalización el quinto día.

Dos pacientes presentaron insuficiencia mitral leve y tres pacientes derrame pericárdico leve, con normalización en el quinto día promedio. Un paciente presentó dilatación de las arterias coronarias con score Z +1,7 en la arteria coronaria derecha y Z +1,2 en la arteria coronaria izquierda con normalización a los 11 días.

En los siete pacientes que se realizó ECG el 85% mostró alteraciones, un paciente tuvo ECG normal. Sobre las alteraciones encontradas: dos pacientes presentaron alteración en la repolarización (cara inferior y septal), dos pacientes presentaron intervalo QTc prolongado.

Un paciente presentó bloqueo auriculoventricular de 1er grado y otro paciente bloqueo incompleto de rama derecha.

Un paciente tuvo fibrilación auricular (FA) que duró 3 días alternando con ritmo sinusal, tuvo re-

versión a ritmo sinusal en forma espontánea. En el Holter se evidenciaron extrasístoles ventriculares y taquicardia ventricular no sostenida.

Se documentó normalización en el ECG en dos pacientes: el paciente con bloqueo de rama derecha que al mes presentó ECG normal y el paciente que tuvo FA normalizó al sexto día (figuras 1, 2, 3, 4 y 5).

Se estudiaron las troponinas en siete pacientes, estuvieron normales en tres y altas en cuatro, con ascenso hasta el tercer día (documentado en un paciente) y normalización en el día 7, alcanzando cifras de hasta 6.774.

El ProBNP se realizó en tres pacientes, estuvo alto en los tres con normalización al día 9.

El paciente que tuvo FA presentó los valores más altos de ProBNP y mayor afectación de la FEVI (37%).

Con respecto al tratamiento todos los pacientes recibieron inmunoglobulinas IV 2 g/kg, metilprednisolona y aspirina (AAS).

Todos los pacientes presentaron aumento de D dímeros recibiendo heparina de bajo peso molecular.

La evolución fue satisfactoria con normalización de las alteraciones en los plazos señalados, no hubo fallecidos.

Discusión

Los ocho pacientes de este estudio cumplen con los criterios diagnósticos de la OMS⁽¹⁾.

La edad mediana de presentación fue de 6 años, menor a la descrita en otros trabajos (9 años)^(4,5). El 75% de los pacientes eran del sexo masculino y sanos previamente, similar a otros estudios.

La presentación clínica de nuestros pacientes es comparable a otros estudios: el 100% se presentó con fiebre, el 88% con exantema y eritema conjuntival, el 50% con shock y síntomas digestivos⁽⁴⁾.

Presentaron antígenos (Ag) + el 25% de niños, cifra menor a la descrita en otros trabajos con Ag + hasta en el 87%, pero en nuestro estudio se buscó solo en el 38% de la población⁽⁴⁾. Presentaron PCR + para SARS-COV-2 el 38%, similar a otros reportes⁽⁴⁾.

La función del ventrículo izquierdo (FEVI) estuvo alterada en 63% de los pacientes, con afectación leve en el 80% y moderada en 20%, con normalización en 7 días.

Whittaker y colaboradores encontraron similar porcentaje de disfunción del VI (62%), otros reportan mayor frecuencia (80%), con normalización en 4 días^(4,6).

La alteración segmentaria de la contractilidad fue lo más frecuente (80%) en nuestro estudio, hallazgo diferente a lo reportado en otros estudios.

Un estudio multicéntrico (35 pacientes), encontró con más frecuencia disfunción global del VI (88%), 9% tenía hipoquinesia segmentaria y 3% aquinesia apical. La alteración de la función fue breve con normalización en 2 días en el 71%⁽⁷⁾.

Matsubara y colaboradores encontraron FEVI normal entre el 3^{er} y 5^o día, pero los pacientes mantenían disfunción sistólica medida por *strain* longitudinal⁽⁸⁾.

Muchos pacientes presentaban además disfunción diastólica con FEVI normal⁽⁸⁾.

Dicho estudio encontró correlación entre medidas de *strain* longitudinal, valores de ProBNP y troponina, ambos marcadores de compromiso miocárdico⁽⁸⁾.

En nuestro estudio el 60% de los niños con FEVI alterada requirieron soporte inotrópico por 3 días. Toubiana y colaboradores describen un porcentaje similar (67%) y por 3 días también⁽⁹⁾. Un metaanálisis de 783 pacientes reporta soporte inotrópico en el 61% de los pacientes con FEVI alterada⁽¹⁰⁾.

En nuestro estudio se encontró insuficiencia mitral leve en el 25% de los pacientes y derrame pericárdico leve en el 38%, las alteraciones se normalizaron en 5 días.

En la literatura estas alteraciones se describen más frecuentes: Ramcharan y colaboradores encontraron derrame pericárdico leve en el 53% de los niños e insuficiencia mitral en el 66%, las alteraciones eran leves y se normalizaron en 2 días en el 70% de los afectados⁽⁶⁾. Dicho estudio plantea que la mejoría de

la insuficiencia valvular en 2 días sugiere como probable etiología una valvulitis⁽⁶⁾.

Un paciente (13%) en éste estudio presentó dilatación de las arterias coronarias con normalización a los 11 días, aunque no podemos descartar que la alteración se hubiera corregido antes, dado que no se realizó un control previo.

Whittaker y colaboradores encontraron un porcentaje similar, 14% con dilatación coronaria con Z score > 2⁽⁴⁾. En un metaanálisis (681 pacientes) reportan anomalías coronarias en el 17% de los pacientes⁽¹⁰⁾.

Ramcharan y colaboradores reportan compromiso de las arterias coronarias en el 93% de los pacientes, el 50% presentaba dilatación y el 50% aumento de refringencia pericoronaria.

El compromiso estuvo presente desde el ingreso en el 93%, se normalizó al tercer día en el 43%, y persistió alterado en el 53% pero con buen pronóstico a corto plazo, con ecocardiograma y angiografía coronaria por TAC posterior al alta hospitalaria normales^(6,11).

De nuestros pacientes el 57% tuvieron troponinas elevadas y ProBNP el 100%.

Whittaker y colaboradores encontraron porcentajes similares: troponinas altas en 68% y proBNP en 83%⁽⁴⁾.

Ramcharan y colaboradores encontraron troponinas y ProBNP elevados en el 100%, el pico al segundo día del ingreso hospitalario con descenso gradual posterior⁽⁶⁾.

En nuestro estudio encontramos una alta frecuencia de alteraciones en los ECG de los pacientes con MIS-C (85%), frecuencia más alta que la reportada en diferentes estudios. El 29% de los pacientes presentó alteración en la repolarización, 29% QTc prolongado, 13% bloqueo auriculoventricular de 1^{er} grado y 13% bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His.

Un paciente tuvo una FA que duró 3 días con reversión a ritmo sinusal en forma espontánea.

Se documentó normalización en el ECG en 2 pacientes antes del alta hospitalaria.

Whittaker y colaboradores reportan una menor frecuencia de alteraciones (7%), reportando bloqueo auriculoventricular de 1^{er} y 2^o grado, taquicardia de complejo ancho con bajo gasto y un paciente con fibrilación auricular que se trató con amiodarona⁽⁴⁾.

Ramcharan y colaboradores encontraron ECG alterados en el 60%, con alteración en la onda T en el 53% y prolongación del intervalo PR en el 13%. Las alteraciones se normalizaron en 5 días en el 66%, pero 2 pacientes persistieron con PR alargado y onda T alterada⁽⁶⁾.

Otro estudio con 32 niños encontró bloqueo auri-

culoventricular de 1^{er} grado en el 19% con ECG normal al tercer día y un paciente con bloqueo de rama derecho que se resolvió durante la hospitalización⁽¹¹⁾.

Dionne y colaboradores encontraron ECG alterados en el 56% pacientes, un 28% tenía prolongación del QT y 56% alteraciones no específicas en el segmento ST⁽¹²⁾.

El 20% presentó bloqueo auriculoventricular de 1^{er} grado que evolucionó en un 80% de los casos a bloqueo auriculoventricular de 2^o y 3^{er} grado, ningún paciente requirió medidas terapéuticas con resolución espontánea en 1 a 6 días⁽¹²⁾.

Este estudio identifica que el bloqueo auriculoventricular fue más frecuente en pacientes que requirieron ingreso a CTI, se presentaron en shock y tenían FEVI alterada⁽¹²⁾.

Con respecto al tratamiento, todos los pacientes recibieron inmunoglobulinas 2 g/kg, metilprednisolona en dosis entre 10-30 mg/kg/día por 3 días y aspirina (AAS).

Los pacientes con dímeros D aumentados recibieron heparina de bajo peso molecular.

En febrero 2022 salieron las guías del American College of Rheumatology para el tratamiento de pacientes con MIS-C (versión 3), las mismas están basadas en opinión de expertos y evidencia disponible⁽¹³⁾.

En dichas guías se recomienda que los pacientes con MIS-C que requieren hospitalización reciban inmunoglobulinas 2 g/kg⁽¹³⁾.

Las guías expresan que no existen estudios de alta calidad que comparen la eficacia de inmunoglobulina (IG) sola o combinada con glucocorticoides⁽¹³⁾.

Un estudio retrospectivo, comparativo de niños con MIS-C y miocarditis que son tratadas con IG y metilprednisolona muestran recuperación más rápida de la función cardíaca y menos días de internación en CTI⁽¹⁴⁾.

Las guías recomiendan en los pacientes con riesgo vital o shock que se sume al tratamiento glucocorticoides a dosis baja/moderada (1-2 mg/kg/día), y cuando los pacientes en shock requieren soporte con inotrópicos y/o vasopresores, se utilicen altas dosis de glucocorticoides (10-30 mg/kg/día)⁽¹³⁾.

En un estudio multicéntrico (58 hospitales) en EE.UU. donde incluyeron 596 pacientes se confirmó que el tratamiento inicial con inmunoglobulinas más glucocorticoides se asoció con menor riesgo de presentar disfunción cardiovascular en el día 2 comparado con inmunoglobulina sola, se evidenció menor disfunción de VI y menor presencia de shock⁽¹⁵⁾.

Los pacientes con MIS-C tienen riesgo de complicaciones trombóticas: injuria endotelial, disfunción ventricular, aneurismas de arterias coronarias⁽¹⁶⁾.

Por esto se recomienda aspirina a bajas dosis (3-5

mg/kg/día hasta 81 mg/día) en todos los pacientes con MIS-C sin evidencia de sangrado activo. El tratamiento con aspirina se debe mantener hasta que se confirme presencia de arterias coronarias normales a las 4 semanas del diagnóstico⁽¹³⁾.

Se debe considerar agregar anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular en los pacientes con disfunción de VI moderada a severa (FEVI menor a 35%), dilatación de arterias coronarias con Z score mayor a 10, dímeros D aumentados (5 veces por encima de lo normal)^(13,16,17).

La anticoagulación se debe mantener por 2 semanas después del alta hospitalaria en pacientes que presentaron disfunción severa y posterior normalización de la misma, pero se mantiene por tiempo indefinido en pacientes que persisten con disfunción del VI⁽¹³⁾.

Todos los pacientes presentaron una evolución favorable. No hubo fallecidos.

Conclusiones

Se presentaron ocho pacientes pediátricos con diagnóstico de MIS-C asociado a SARS-CoV-2 y compromiso cardíaco, el 50% se presentó en shock, todos requirieron ingreso a cuidados intensivos.

El 85% presentó alteraciones en el ECG.

El 63% presentó compromiso de la contractilidad, siendo lo más frecuente la afectación leve y sectorial de la misma, con normalización en un promedio de 7 días.

El 60% requirió soporte inotrópico por una media de 3 días.

Todos recibieron tratamiento con IgG, corticoides y AAS.

Referencias bibliográficas

1. Carter M, Shankar M, Tibby S. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally-associated with sars-cov-2 infection: an overview. *Intensive Care Med* 2021; 47(1):90-3. doi: 10.1007/s00134-020-06273-2.
2. Riphagen S, Gómez X, González C, Wilkinson N, Theoharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395(10237):1607-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
3. Carter M, Fish M, Jennings A, Doores K, Wellman P, Seow J, et al. Peripheral immuno-phenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2020; 26(11):1701-7. doi: 10.1038/s41591-020-1054-6.
4. Rodríguez M, Castellano A, Cascales H, Pérez A. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases* 2020; 8(21):5250-83. doi: 10.12998/wjcc.v8.i21.5250.
5. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones C, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 324(3):259-69. doi: 10.1001/jama.2020.10369.

6. Ramcharan T, Nolan O, Lai C, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter A, et al. Paediatric inflammatory multisystem syndrome: temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): cardiac features, management and short-term outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol* 2020; 41(7):1391-401. doi: 10.1007/s00246-020-02391-2.
7. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020; 142(5):429-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
8. Matsubara D, Kauffman H, Wang Y, Calderon R, Nadaraj S, Elias M, et al. Echocardiographic findings in pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(17):1947-61. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.056.
9. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* 2020; 369:m2094. doi: 10.1136/bmj.m2094.
10. Dhar D, Dey T, Samim M, Padmanabha H, Chatterjee A, Naznin P, et al. Systemic inflammatory syndrome in COVID-19-SISCoV study: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res* 2022; 91(6):1334-49. doi: 10.1038/s41390-021-01545-z.
11. Choi N, Fremed M, Starc T, Weller R, Cheung E, Ferris A, et al. MIS-C and cardiac conduction abnormalities. *Pediatrics* 2020; 146(6):e2020009738. doi: 10.1542/peds.2020-009738.
12. Dionne A, Mah D, Son M, Lee P, Henderson L, Baker A, et al. Atrioventricular block in children with multisystem inflammatory syndrome. *Pediatrics* 2020; 146(5):e2020009704. doi: 10.1542/peds.2020-009704.
13. Henderson L, Canna S, Friedman K, Gorelik M, Lapidus S, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: Version 3. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74(4):e1-e20. doi: 10.1002/art.42062.
14. Belhadjer Z, Auriiau J, Méot M, Oualha M, Renolleau S, Houyel L, et al. Addition of corticosteroids to immunoglobulins is associated with recovery of cardiac function in multi-inflammatory syndrome in children. *Circulation* 2020; 142(23):2282-4. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050147.
15. Son M, Murray N, Friedman K, Young C, Newhams M, Feldstein L, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: initial therapy and outcomes. *N Engl J Med* 2021; 385(1):23-34. doi: 10.1056/NEJMoa2102605.
16. Bansal N, Azeka E, Neunert C, Kim J, Murray J, May L, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 anti-thrombosis guideline of care for children by action. *Pediatr Cardiol* 2021; 42(7):1635-9. doi: 10.1007/s00246-021-02651-9.
17. Pick J, Rao M, Dern K, Wang S, Szmuszkovicz J, Wagner S, et al. Coronary artery changes in patients with multisystem inflammatory syndrome in children: Los Angeles experience. *J Pediatr* 2022; 240:292-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.09.026.

Correspondencia: Dra. Elsa Tangari.
 Correo electrónico: etangari1@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa
 Elsa Tangari, ORCID 0000-0002-2609-8865.
 Pedro Chiesa, ORCID 0000-0002-8943-8660.
 Javier Giudice, ORCID 0000-0003-1019-6732.