

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
www.evidenciasenpediatria.es

## Artículos Valorados Críticamente

### Evolución cardiovascular favorable en el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2

Blanco Rodríguez C<sup>1</sup>, Albi Rodríguez MS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CS Sanchinarro. Madrid. España.

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Carolina Blanco Rodríguez: c\_blanco50@hotmail.com

**Palabras clave en español:** enfermedad cardíaca; enfermedad coronaria; función ventricular; niño; SARS-CoV-2; síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

**Palabras clave en inglés:** heart diseases; coronary disease; ventricular function; child; SARS-CoV-2, systemic inflammatory response syndrome.

Fecha de recepción: 20 de diciembre de 2023 • Fecha de aceptación: 8 de enero de 2023

Fecha de publicación del artículo: 24 de enero de 2024

Evid Pediatr. 2024;20:5.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Blanco Rodríguez C, Albi Rodríguez MS. Evolución cardiovascular favorable en el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2. Evid Pediatr. 2024;20:5.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2024;20:5>.

©2005-24 • ISSN: 1885-7388

# Evolución cardiovascular favorable en el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2

Blanco Rodríguez C<sup>1</sup>, Albi Rodríguez MS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CS Sanchinarro. Madrid. España.

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Carolina Blanco Rodríguez: c\_blanco50@hotmail.com

**Artículo original:** Yasuhara J, Masuda K, Watanabe K, Shirasu T, Takagi H, Sumitomo N, et al. Longitudinal Cardiac Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Cardiol.* 2023 Apr;44:892-907.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** en niños con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por SARS-CoV-2, la evolución cardíaca a medio plazo (6 meses) ha sido favorable con resolución de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, aunque con persistencia en un subgrupo de pacientes de anomalías coronarias.

**Comentario de los revisores:** la evolución cardiovascular satisfactoria que muestran los pacientes pediátricos afectados por síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2 es de alta importancia clínica y permite establecer un pronóstico en estos pacientes a medio plazo. Hasta un 5% de los pacientes con afectación coronaria pueden permanecer con dichas lesiones, por lo que deben realizarse estudios multicéntricos para detectar los pacientes con riesgo de persistencia de lesiones y poder establecer el pronóstico en este subgrupo de pacientes.

**Palabras clave:** enfermedad cardíaca; enfermedad coronaria; función ventricular; niño; SARS-CoV-2; síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

## Favorable cardiovascular outcome in pediatric multisystem inflammatory syndrome linked to SARS-CoV-2

**Authors' conclusions:** in children with systemic inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection, the medium-term cardiac outcome (6 months) has been favorable with resolution of left ventricular systolic dysfunction, although with persistence in a subgroup of patients with coronary anomalies.

**Reviewers' commentary:** the satisfactory cardiovascular evolution of pediatric patients affected by systemic inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 is of high clinical importance and allows establishing a medium-term prognosis for these patients. Up to 5% of patients with coronary involvement may remain with these lesions, so multicenter studies must be carried out to detect patients at risk of persistent lesions and to establish the prognosis in this subgroup of patients.

**Key words:** heart diseases; coronary disease; ventricular function; child; SARS-CoV-2, systemic inflammatory response syndrome.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** evaluar las consecuencias cardiovasculares a medio plazo del síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) asociado a infección por virus SARS-CoV-2 en niños.

**Diseño:** revisión sistemática y metanálisis (MA), siguiendo las recomendaciones PRISMA.

**Fuentes de datos:** búsqueda en PubMed y Embase de estudios observacionales publicados hasta el 5 de mayo de 2022, realizada por dos autores, resolviendo las discrepancias por

consenso junto con un tercer autor, sin límite de idioma. Los descriptores fueron: *COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, MIS-C, multisystem inflammatory syndrome in children, PIMS, PIMS-TS, pediatric inflammatory multisystem syndrome, children, child, pediatric, young people, long-term, mid-term, outcomes and follow-up*. Se realizó también búsqueda manual de fuentes secundarias.

**Selección de estudios:** once estudios observacionales con información de pacientes menores de 21 años diagnosticados de MIS-C (según criterios del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades o el Royal College of Paediatrics and Child Health) tras infección por SARS-CoV-2, y con seguimiento de al menos 3 meses (3M). Todos eran retrospectivos. Seis fueron realizados en EE.UU., tres en Gran Bretaña, uno en India y otro en Pakistán. Cinco realizaron seguimiento entre 90 y 105 días y siete hasta 180 días (6M).

**Extracción de datos:** información sobre las características demográficas y clínicas de los pacientes, marcadores inflamatorios, tratamientos recibidos, así como la evolución a medio plazo (muerte, hallazgos ecocardiográficos y de resonancia magnética cardíaca [RMC]). La evaluación ecográfica incluye: función ventricular izquierda (VI) sistólica y diastólica (información a los 6M en 7 estudios,  $n = 166$ ), presencia de anomalías coronarias (AC) (información a los 6M en 8 estudios,  $n = 101$ ), insuficiencia mitral (IM) (información a los 6M en 3 estudios,  $n = 58$ ), o derrame pericárdico (DP) (información a los 6M en 3 estudios,  $n = 50$ ). Se define disfunción sistólica VI (DSVI) si la fracción eyección es menor del 55% y AC si el z-score es mayor de 2, según el Boston Children Hospital z-score. El riesgo de sesgo en la evaluación de la prevalencia se determinó mediante la escala de Newcastle-Ottawa. Se realizó análisis de resultados agrupados siguiendo un modelo de efectos aleatorios. Se consideró heterogeneidad significativa un valor de  $I^2 > 50\%$ . No se describe análisis de sesgo de publicación ni de sensibilidad.

**Resultados principales:** se incluyeron 547 pacientes, con una media de edad de 9,5 años (intervalo de confianza [IC 95]: 8,5 a 10,5). La mortalidad fue del 2,5% (IC 95: 1,3 a 4,9). La prevalencia de DSVI en el momento del diagnóstico fue del 46,8% (IC 95: 32,7 a 61,3;  $I^2 = 87,4\%$ ), los datos agrupados mostraron un descenso continuo de su prevalencia, con valores a los 3M y a los 6M del 1,7% (IC 95: 0,5 a 5,7;  $I^2 = 0\%$ ) y del 2,1% (IC 95: 0,8 a 5,4;  $I^2 = 0\%$ ), respectivamente. La DSVI fue leve en todos los casos en los que persistió a los 3M y a los 6M. La prevalencia de AC pasó del 23,7% (IC 95: 17,7 a 31,1;  $I^2 = 68,5\%$ ) al 4,7% (IC 95: 1,5 a 14,3;  $I^2 = 36,2\%$ ) a los 3M y al 5,2% (IC 95: 3 a 8,9;  $I^2 = 0\%$ ) a los 6M. La prevalencia de IM pasó del 56,6% (IC 95: 27,7 a 81,6;  $I^2 = 91,1\%$ ), al 7,5% (IC 95: 1,3 a 32,8;  $I^2 = 73,2\%$ ) a los 6M; finalmente, la incidencia del DP pasó del 32,1% (IC 95: 15,8 a 54,3;  $I^2 = 87,3\%$ ), al 2,5% (IC 95: 0,6 a 9,4;  $I^2 = 0\%$ ) a los 6M.

**Conclusión:** la evolución cardíaca ha sido favorable, resolviéndose la DSVI a los 6 meses en la mayoría de los casos y

siendo insignificante en los que ha persistido. Si se objetiva persistencia de anomalías coronarias en una minoría de pacientes.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** no recibieron financiación de ninguna organización.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** durante la pandemia causada por el SARS-CoV-2 se describe en algunos niños un síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) de expresividad variable. Los datos sugieren que la afectación cardíaca es frecuente en la fase aguda, pero existe una escasez de publicaciones, con estudios pequeños y unicéntricos la mayoría, sobre la evolución cardiovascular en la fase subaguda. Se realiza este MA para investigar los resultados cardiovasculares longitudinales en el MIS-C.

**Validez o rigor científico:** se define adecuadamente la población diana, las variables de estudio y los resultados. Se realiza una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos más relevantes con una estrategia de búsqueda detallada. El diseño (estudios observacionales retrospectivos con seguimiento longitudinal de MIS-C durante más de 3M) fue adecuado. Cinco de los estudios presentaron una calidad 8 según la escala de Newcastle-Ottawa (bajo riesgo de sesgos) y seis, calidad 6-7 (moderado riesgo de sesgos). El seguimiento no fue uniforme (3, 6 y/o 12 meses); tampoco las variables recogidas. La evaluación cardiológica funcional y anatómica se realiza por ecocardiografía convencional según recomendaciones de las guías, no evaluándose siempre por el mismo método, y la valoración de función diastólica (medida de resultado principal del estudio) solo se registra en dos estudios. El lugar de realización de los estudios puede limitar la validez externa en población con otras etnias. No se analizó si hubo sesgo de publicación. Se realiza un correcto análisis de los resultados obtenidos. Se valoró la heterogeneidad, siendo sustancial en las variables clínicas de los participantes (edad, etnia) y tratamientos recibidos, así como en los parámetros de afectación cardiovascular basal (función sistólica, AC, IM y DP) en probable relación al pequeño tamaño muestral de los estudios, entre otros factores. Esta heterogeneidad inicial supone que la realización del MA quizá no sea pertinente y sus resultados se deban interpretar con cautela, aunque esta heterogeneidad no se encuentra en la evolución de las medidas de resultados (parámetros de afectación cardiovascular), salvo en la valoración de IM a los 6M.

**Importancia clínica:** a pesar de la elevada morbilidad cardiovascular en fase aguda producida en el MIS-C, la evolución posterior es favorable con muy baja mortalidad (2,5%) y con recuperación de la mayoría de las anomalías objetivadas. A los 3 y 6 meses, respectivamente, solo 1,7% y 2,1% de pacientes

presentaron DSVI leve; a los 6M presentaron IM un 7,5% de los casos, siendo de grado trivial y un 2,5% (1 caso) DP trivial. Las anomalías coronarias fueron persistentes en 5,2% a los 6M.

Los resultados de este MA son concordantes con los recientemente publicados por Kucera<sup>1</sup> y Kaltman<sup>2</sup>, este último uno de los estudios de mayor tamaño publicados hasta ahora, con 204 casos.

La importancia clínica de estos resultados recae en la satisfactoria evolución de la mayoría de estos pacientes que superan la fase aguda. No obstante, se desconoce la evolución a largo plazo, así como si existen unas variables clínicas previas o marcadores bioquímicos en los pacientes con persistencia de alteraciones coronarias para establecer un perfil de pacientes de alto riesgo que necesitarán un seguimiento más estrecho y prolongado. También se desconoce la posible influencia de la heterogeneidad de tratamientos aplicados.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los resultados son aplicables a nuestro entorno y son importantes para el seguimiento de estos pacientes a medio plazo y la elaboración de protocolos homogéneos. Sería primordial estudiar la presencia

de factores de riesgo en los pacientes con secuelas cardiovasculares persistentes a medio plazo, fundamentalmente aquellos con afectación coronaria. A nivel subclínico, sería de interés el estudio de estos pacientes con otras técnicas más precisas (*Strain*, resonancia magnética) y seguimiento a largo plazo de los mismos en estudios longitudinales multicéntricos.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kucera F, Laurence C, Simmonds J, Gavela J, Bodnar T, Brogan P, et al. Cardiac outcomes in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2-associated multisystem inflammatory syndrome at a tertiary paediatric hospital. *Cardiol Young*. 2022;32:1585-91.
2. Kaltman J, Keesari R, Madani R, Jaggi P, Oster ME. Six-month cardiac outcomes in children with multisystem inflammatory syndrome in children. *Cardiol Young*. 2023;28:1-7.