



# “MANEJO DE LA MIOCARDITIS Y PERICARDITIS POST VACUNA CONTRA COVID-19”

## PROTOCOLO SEGÚN CONSENSO DE PRÁCTICA CLÍNICA

### AUTORES DEL CONSENSO

Dr. Carlos Bracho  
Prof. Dra. Celia Martínez  
Dra. Claudia Zárate  
Dra. Débora Núñez  
Dra. Dolores Lovera  
Dr. Fernando Galeano  
Dra. Lina Villagra  
Dra. Lissa Samudio  
Dra. Lizette Heinichen  
Dra. Norma Astigarraga  
Prof. Dr. Ricardo Iramain  
Dra. Raquel Lovera  
Dra. Rocío Morínigo  
Dr. Sebastián Brítez  
Dra. Viviana Pavlicich  
Dr. Zoilo Morel

*Comité de Cardiología*  
*Comité de Emergentología*  
*Comité de Infectología*  
*Comité de Alergia e Inmunología*  
*Comité de Terapia Intensiva*

19 de Agosto de 2021



## **CONSEJO DIRECTIVO 2021-2023**

### **Presidente**

Prof. Dra. ANA CAMPUZANO DE ROLON

### **Vice Presidente**

Dra. MARIA GRACIELA FRANCO

### **Secretaria General**

Dra. LAURA CARDOZO LOPEZ

### **Secretario de Finanzas**

Dr. JUAN MAX BOETTNER

### **Secretario de Actividades Científicas**

Prof. Dr. RICARDO MEZA

### **Secretario de Actividades Gremiales**

Dr. ERNESTO WEBER

### **Secretario de Actas**

Dr. SEBASTIAN BRITTEZ

### **Secretario de Prensa y Relaciones Comunitarias**

Dr. RAUL DE JESUS

### **Secretaria de Comités y Grupos de Trabajos**

Dra. IDA ESQUIVEL

### **Vocales**

Dra. JULIA DOLORES CORONEL

Dra. BLANCA LIZETTE HEINICHEN

### **Suplentes**

Dra. ALICIA ALDANA

Dra. MARTA GAMARRA

Dra. MARIA LUISA MACCHI



## ÍNDICE

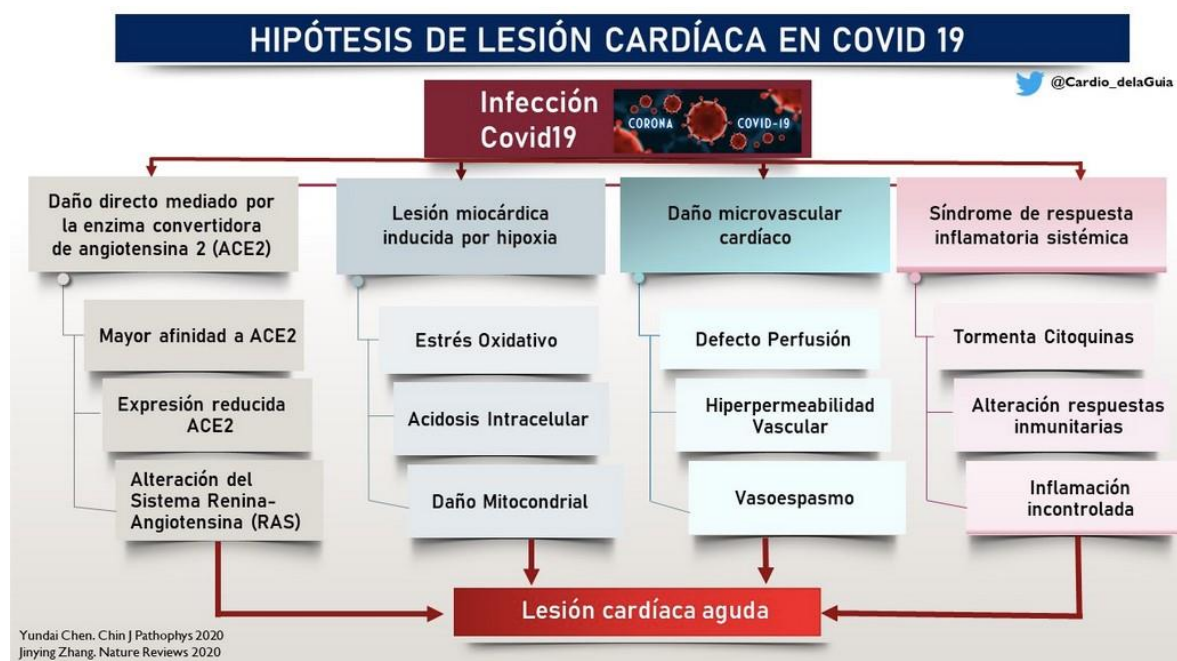
INTRODUCCIÓN.....	pág 4
MIOCARDITIS y SARS-COV-2.....	pág 4
MIOCARDITIS y VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19.....	pág 4
CUADRO CLINICO.....	pág 6
DIAGNÓSTICO.....	pág 6
TRATAMIENTO.....	pág 8
MANEJO INFECTOLÓGICO.....	pág 10
INMUNOTERAPIA.....	pág 11
MANEJO EN URGENCIAS.....	pág 12
MANEJO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.....	pág 15
REFERENCIAS.....	pág 19

## INTRODUCCIÓN

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria con compromiso focal o difuso del miocardio, que se presenta de forma fulminante, pudiendo ser aguda, subaguda o crónica. Las que poseen un nivel de gravedad suficiente para reconocerlas clínicamente, son raras, pero la prevalencia de los casos leves y asintomáticos probablemente sea más elevada.<sup>(1)</sup>

## MIOCARDITIS y SARS-COV-2

La miocarditis se ha descrito como una forma de presentación o complicación de la infección por el SARS-CoV-2<sup>(3)</sup>, con mayor frecuencia en adultos, y en adolescentes en la edad pediátrica.<sup>(4)</sup> Aunque la inflamación cardíaca ha sido documentada en pacientes con COVID-19, no se ha aclarado la correlación clínico-patológica entre las manifestaciones clínicas descritas, los hallazgos patológicos y la contribución tanto de la posible acción directa del virus, como de los fenómenos autoinmunes posiblemente implicados<sup>(5)</sup> (**Figura 1**).



**Figura 1:** Hipótesis de la lesión cardíaca por SARS-CoV-2.<sup>(2)</sup>

## MIOCARDITIS y VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19

En el pasado mes de abril de 2021 se han conocido algunas referencias a casos de miocarditis y pericarditis relacionados con las vacunas de plataforma ARNm en Estados Unidos.<sup>(6)</sup> Una revista española ha descrito lo que la misma califica como el primer caso publicado de miocarditis ocurrido tras la vacunación contra el COVID-19, en un varón de 39 años de edad, pocas horas después de la segunda dosis de Comirnaty®, y que se recuperó totalmente.<sup>(7)</sup> Desde entonces se han publicado otras observaciones de miopericarditis asociadas a la vacunación con la vacuna de plataforma ARNm Comirnaty®, de Pfizer & BioNTech. A continuación, se describen brevemente algunos detalles de las publicaciones disponibles sobre este tema.



El pasado 28 de mayo, la *European Medicines Agency* (EMA) recomendó la ampliación de la autorización de uso de emergencia a los adolescentes de 12-15 años de edad. Algunos países europeos ya han comenzado la vacunación a este grupo de edad.

En los primeros días de mayo de 2021, el *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) de la EMA se hizo eco de las observaciones notificadas e informó de que ha solicitado información detallada a **Pfizer & BioNTech** y a **Moderna** e inició el estudio detallado de esta cuestión. A la vez destaca que, por el momento, no hay indicios de una relación causal entre los casos de miopericarditis observados y las vacunas de ARNm. A mediados de mayo de 2021, el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estadounidense informan de que también estaban estudiando la cuestión. A finales de mayo de 2021 ya se informaban en los medios de comunicación acerca de las observaciones mencionadas y las dudas acerca de la relación con la vacunación.<sup>(8-10)</sup>

### Datos de Israel:

A comienzos de junio de 2021, las autoridades de Israel informaron del hallazgo de 275 casos de miopericarditis, de los cuales 148 estaban temporalmente relacionados con la vacunación de entre más de 5 millones de personas vacunadas entre diciembre de 2020 y mayo de 2021. La inmensa mayoría de los casos (95%) se clasificaron como leves y fueron dados de alta en pocos días.<sup>(11)</sup>

Se menciona que *"existe un posible vínculo entre recibir la segunda dosis de la vacuna Pfizer y la aparición de miocarditis entre varones de 16 a 30 años, sobre todo entre los de 16 a 19 años"*. Pese a estos datos, en Israel la vacunación de los adolescentes prosiguió.<sup>(12,13)</sup>

Otros detalles desvelados por las autoridades israelíes son:<sup>(14)</sup>

- El 90% de los casos ocurren en varones. Edad de 16-30 años, la mayoría concentrados en el rango de 16-19 años.
- De los 148 casos relacionados temporalmente con la vacunación: 27 casos se presentaron después de la primera dosis (5,4 millones de dosis) y 121 casos (82%) ocurrieron tras la segunda dosis (5,1 millones de dosis).
- El 50% de los afectados tenía antecedentes de "afecciones previas", de cuya naturaleza no se ha informado hasta ahora.
- La frecuencia estimada ha sido de 1 caso por cada 3000-6000 dosis de vacuna, en el rango de edad de 16-30 años.
- La incidencia estimada es unas 5-25 veces mayor que la esperada en el mismo rango de edad.

También se ha mencionado que la EMA el 28 de mayo de 2021 estaba estudiando 107 informes de miopericarditis (1/175.000 dosis), y que en EEUU se estudia si entre los receptores de la vacuna de Moderna se han notificado casos similares.

Aunque no se ha aclarado el presunto mecanismo de acción de la vacuna de ARNm que produciría la miocarditis, se ha sugerido evaluar la demora de la segunda dosis, pues esta está implicada en la mayoría de los casos y, también la reducción de dosis en los menores de 16 años de edad.<sup>(14)</sup>

Otras observaciones:

- **Seis casos**, todos varones con edad media de 23 años, uno tras 16 días de la primera dosis y otros cinco 24-72 horas después de la segunda dosis de Comirnaty. Todos fueron leves y recibieron el alta en 4-8 días.<sup>(15)</sup>



- **Siete casos** de miopericarditis en adolescentes varones sanos de 14-19 años de edad, tras la segunda dosis de Comirnaty. La presentación inicial fue con dolor torácico en todos los pacientes y fiebre en 5 de ellos, ocurrió en los 4 días siguientes de la segunda dosis. En todos los casos se descartó la infección por SARS-CoV-2, no reunían criterios de síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C), cursaron con troponina elevada y el diagnóstico se confirmó con RM cardíaca. Tres pacientes recibieron sólo antiinflamatorios no esteroideos y cuatro IGIV y corticoides sistémicos. Todos se recuperaron.<sup>(16)</sup>

Mientras se estudia la posible relación entre la vacunación con Comirnaty® y los eventos descritos, es importante advertir a los médicos de este raro fenómeno que se ha presentado con dolor torácico en los días siguientes a la segunda dosis, para su detección y estudio. Aunque la evolución de prácticamente todos los casos ha sido leve, debe tenerse en cuenta y estudiar todas las sospechas.<sup>(17)</sup>

## CUADRO CLÍNICO

Depende de la edad del paciente y del carácter agudo o crónico de la infección. En neonatos y lactantes, puede haber signos de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), los cuales consisten en disminución de los tonos cardíacos, taquicardia, ritmo de galope, taquipnea y raras veces cianosis. En niños mayores es común la instauración gradual de ICC y arritmias. Es posible detectar un soplo cardíaco débil, así como un ritmo irregular causado por extrasístoles supraventriculares y ventriculares (**Tabla 1**).<sup>(1,2,18-22)</sup>

**Tabla 1: Signos y síntomas durante la presentación aguda de Miocarditis Pediátrica.**<sup>(22)</sup>

<b>Fatiga</b>	<b>Taquipnea</b>
<b>Fiebre</b>	<b>Taquicardia</b>
<b>Náuseas / vómitos o dolor abdominal</b>	<b>Dificultad respiratoria</b>
<b>Rinorrea</b>	<b>Hepatomegalia</b>
<b>Dolor de pecho</b>	<b>Soplo</b>
<b>Disnea</b>	<b>Galope</b>
<b>Tos</b>	<b>Pulsos disminuidos</b>
<b>Palpitaciones</b>	<b>Edema</b>
<b>Diarrea</b>	<b>Cianosis</b>

## DIAGNÓSTICO<sup>(1,2,18-21)</sup>

El diagnóstico inicial requiere un alto índice de sospecha clínica, con especial atención a la historia clínica y al examen físico, complementándose con estudios laboratoriales y de imágenes.

**Radiografía de tórax:** se reportan hallazgos radiográficos en el 69 al 90% de los casos, siendo la cardiomegalia el hallazgo más frecuente (56 a 60%), por crecimiento del ventrículo izquierdo (VI) de diferentes grados, pudiendo ser la silueta cardíaca de tamaño y forma normal en casos leves. Los signos de congestión venosa pulmonar (edema) secundarios a falla VI son variables y se evidencian por presencia de un lecho vascular venoso pulmonar prominente, edema intersticial, alveolar y derrame pleural.





**Electrocardiograma:** las anomalías electrocardiológicas, aunque inespecíficas, se presentan en el 93 al 100% de los casos. Previamente se reportaba una sensibilidad del 47%. Los hallazgos más típicos son taquicardia sinusal (46%), anomalías del segmento ST, más frecuente el supradesnivel y la onda T (32 al 60%) más comúnmente aplanamiento o inversión de la onda T en las derivaciones precordiales izquierdas, desviación del eje del QRS en el 53%, bloqueo de rama en el 10%, intervalo QT prolongado en el 5%. Complejos de QRS de bajo voltaje menores a 5 mm en las derivaciones precordiales y las ondas Q de baja amplitud en las derivaciones precordiales laterales, específicamente en los casos de pancarditis.

**Ecocardiografía:** este estudio revela crecimiento de las cavidades cardíacas, con insuficiencia de las válvulas auriculoventriculares, principalmente de la válvula mitral, alteraciones en la función del VI, a menudo de distribución regional. En ocasiones se encuentra un aumento en el espesor de la pared y trombos en el VI.

**Pruebas serológicas y biomarcadores:** los marcadores inflamatorios, como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y los niveles de proteína C reactiva (PCR), están frecuentemente elevados en la miocarditis y la pericarditis, aunque pueden ser normales, por lo que no confirman ni excluyen el diagnóstico de miocarditis.

El uso de biomarcadores de lesión miocárdica, como las troponinas T e I (TnT y TnI), y de la disfunción miocárdica, como el péptido natriurético cerebral (BNP), permite identificar el daño miocárdico en curso, su severidad, pronóstico y respuesta al tratamiento. La identificación de una TnT o TnI elevada ayuda en la identificación de los niños con miocarditis, pero no es un determinante del pronóstico, como en el infarto de miocardio en el adulto, siendo poco útil en el escenario de miocarditis subclínica; de los casos de miocarditis confirmada por biopsia endomiocárdica la TnI se encuentra elevada en el 35 al 45% de los casos. La TnT se encuentra elevada por un período de 2 a 8 días después de la presentación inicial, con una especificidad para la inflamación del miocardio del 86 al 94% y una sensibilidad del 50 al 71%.

Los marcadores de necrosis celular miocárdica, como la creatinincinasa (CK), su fracción miocárdica (CK-MB) y las troponinas pueden elevarse en las miocarditis, pero sus niveles normales no las excluyen, siendo las troponinas más sensibles que la CK y la CK-MB. El BNP y su fracción propéptido N-terminal (NT-proBNP) liberados por los miocitos ventriculares cardíacos en presencia de disfunción aguda se encuentran elevados en las mediciones seriadas de los niños con miocarditis aguda, disminuyendo en el tiempo con el tratamiento adecuado; sin embargo, no hay disponible aún una prueba serológica que claramente diferencie a la miocarditis de otras causas de disfunción miocárdica aguda.

**Resonancia Magnética con gadolinio:** Es considerado como el *gold standard* para el diagnóstico de miocarditis. Se debe realizar de forma precoz, durante las primeras 2 semanas de evolución, en las que aparece el patrón parcheado típico. Permite detectar cambios tisulares propios de la enfermedad como edema, hiperemia, necrosis o fibrosis. Se deberá aplicar la guía de profilaxis de nefropatía por contraste. Está contraindicado el gadolinio cuando existe disfunción renal grave. La resonancia magnética se debe reservar para pacientes clínicamente estables y/o pacientes en los que el estudio se puede realizar con sedación superficial. Se trata de un grupo de pacientes con altísimo riesgo anestésico y la estrategia de sedación se debe discutir e individualizar para cada paciente. <sup>(1,2,18-22)</sup>



## TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con miocarditis probable, posible o comprobada debe ser individualizado teniendo en cuenta la presentación, que va desde los casos asintomáticos al shock cardiogénico y la muerte súbita. Los principios del tratamiento de la miocarditis son el **óptimo cuidado de las arritmias**, la **falla cardiológica** y, cuando está indicado, la **terapia específica**.

Los pacientes hemodinámicamente estables, asintomáticos, con miocarditis posible o levemente sintomáticos con miocarditis probable deben ser **hospitalizados para monitorización** hasta que se establezca el diagnóstico definitivo, debido al riesgo impredecible de deterioro clínico con arritmias amenazantes a la vida, aún si la función sistólica está inicialmente preservada. (**Figura 2**)

Durante la fase aguda es recomendable el reposo en cama y la limitación de las actividades (el ejercicio intensifica la lesión por la miocarditis), está contraindicada la realización de ergometría o pruebas de esfuerzos. Se utiliza un “sillón cardíaco” o un “asiento para lactantes” que alivie la dificultad respiratoria. Se recomienda oxígeno suplementario.

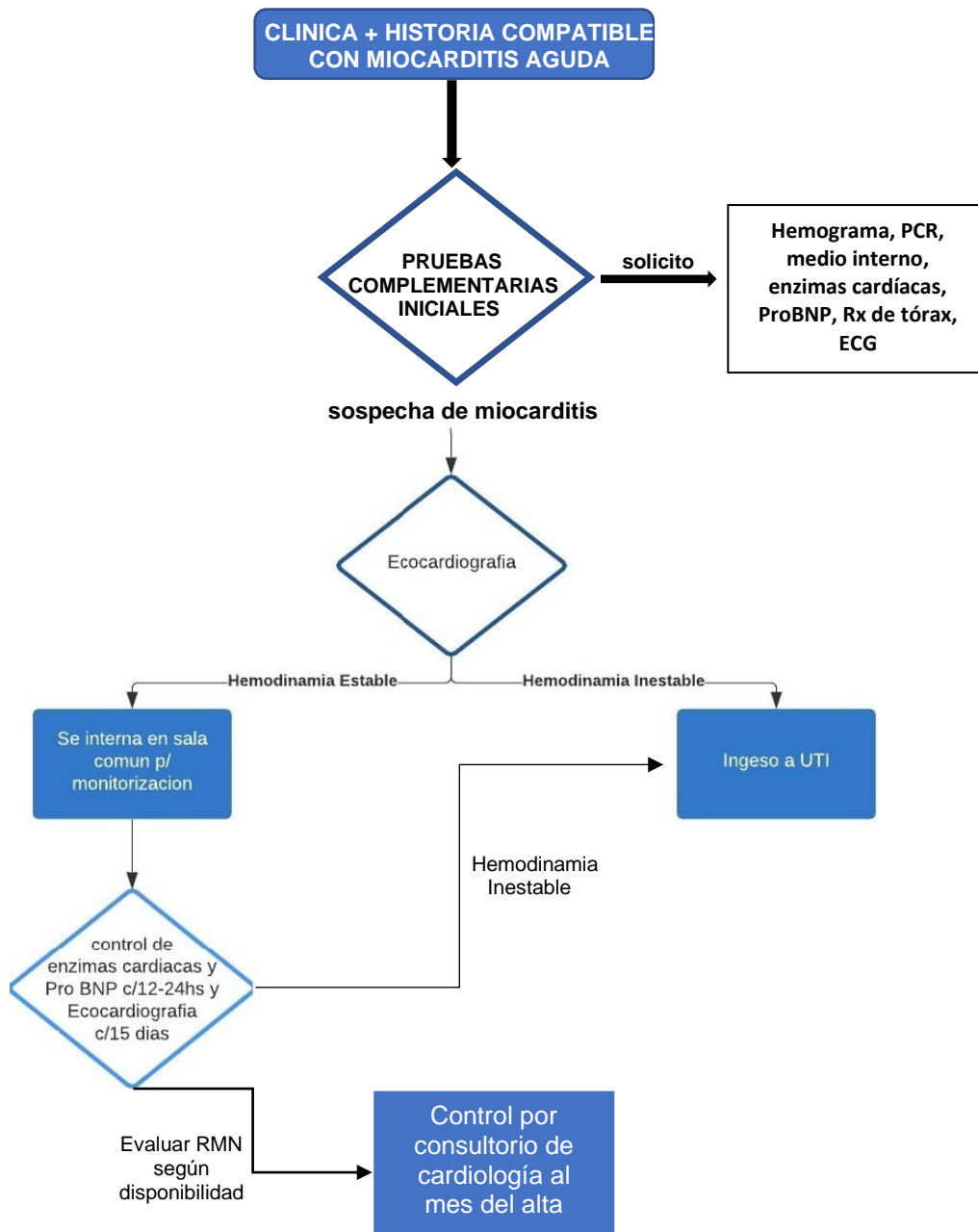
*Entre las medidas anticongestivas están las siguientes:*

- a) Diuréticos de acción rápida, como la **furosemida**.
- b) Agentes inotrópicos de acción rápida, como la **dobutamina** o la **dopamina**, son útiles en los niños más críticos. Se puede utilizar con cautela **digoxina**, utilizando la mitad de dosis de digitalización, ya que algunos pacientes con miocarditis pueden ser muy sensibles al fármaco.
- c) El uso de **betabloqueantes** en pacientes sin bradicardias, no asmáticos y con función ventricular preservada ha demostrado un aumento en la sobrevida y mejor función a largo plazo.
- d) Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), como el **enalapril** o el **captopril**, son útiles en la fase aguda.

No existen recomendaciones específicas para el manejo de las arritmias en la miocarditis, debiéndose seguir las recomendaciones hechas para cada caso.<sup>(1,2,18-22)</sup>



### ORGANIGRAMA MIOCARDITIS



**Figura 2:** Flujo de acción ante la presencia de Miocarditis aguda.



## MANEJO INFECTOLÓGICO

No existen datos de algún tratamiento específico para la miocarditis asociada a la vacuna. En la mayoría de los casos, la miocarditis asociada a la vacunación por COVID-19 es transitoria y autolimitada. No se justifica obtener una biopsia endomiocárdica.

El impacto clínico de la miocarditis varía ampliamente debido al rango de etiologías y las respuestas fisiológicas impredecibles, dependiendo de la respuesta del hospedero al agente implicado.

Cuando sea posible, solicitar serología y PCR de causas virales comunes de miocarditis como parvovirus B19, Herpesvirus tipo 6, adenovirus, enterovirus, virus Epstein Barr y citomegalovirus, para descartar causas comunes de miocarditis viral.

Las consideraciones terapéuticas de la miopericarditis asociada a la vacunación contra COVID-19 incluyen principalmente medicaciones antiinflamatorias y tratamiento para mejorar la función ventricular izquierda reducida según necesidad. Los antibióticos no demuestran utilidad, a no ser que se considere al paciente que curse con miocardiopatía en el contexto de choque séptico, con cobertura empírica con cefotaxima más vancomicina.

En cuanto a los agentes antivirales específicos, no se han probado rigurosamente para la miocarditis. Dados sus conocidos efectos beneficiosos en infecciones no cardíacas, es razonable tratar la miocarditis con estos agentes si se diagnostica una infección activa, incluso sin prueba de infección en el miocardio, a saber:

- a) **Aciclovir** para el Herpes simple
- b) **Ganciclovir/Valganciclovir** para Citomegalovirus y Herpes humano tipo 6
- c) **Oseltamivir** y **Baloxivir** para Influenza
- d) **Cidofovir** para Adenovirus
- e) **Remdesivir** para infección respiratoria aguda severa causada por SARS-COV-2
- f) Múltiples opciones para el VIH y la Hepatitis C
- g) Reportes de eficacia antiviral de la **inmunoglobulina intravenosa (IGIV)** en infecciones por Parvovirus. <sup>(22-24)</sup>

## INMUNOTERAPIA

No hay datos suficientes en niños para realizar recomendaciones basadas en evidencia para la inmunoterapia específica para miocarditis. Sin embargo, se informa en numerosos estudios y se usa comúnmente cuando los médicos se enfrentan a un paciente con descompensación aguda. Aunque no existen estudios prospectivos o aleatorizados, es razonable considerar la inmunomodulación, especialmente en pacientes con síntomas y hallazgos significativos.<sup>(22,25)</sup>

De acuerdo a los casos reportados de miocarditis aguda secundaria a vacunas contra el COVID-19, se describen diferentes esquemas de tratamiento inmunomodulador, desde no realizarlo hasta el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), colchicina, corticoides orales o IV, o inmunoglobulina IV (IGIV).<sup>(15,16,22,25-31)</sup> Por tanto, presentamos un esquema de tratamiento de acuerdo a la presentación clínica del paciente, donde en casos leves sólo utilizaríamos AINES, y en casos moderados y severos la combinación de corticoides IV e IGIV (ver figura 3).<sup>(32)</sup>

**Figura 3:** Enfoque de evaluación y tratamiento para miocarditis aguda.<sup>(32)</sup>



**A la izquierda,** se resumen las características clínicas que caracterizan el riesgo elevado, moderado o bajo, según la presencia de presión arterial (PA) baja (choque) y gravedad de la insuficiencia cardíaca (IC), fracción de eyección inicial del ventrículo izquierdo (FEVI) en la primera ecocardiografía y la presencia de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) o bloqueo auriculoventricular (BAV).

**A la derecha,** necesidad de soporte circulatorio mecánico temporal (SCM-t), resonancia magnética cardíaca (RMN-c), y consideración del uso de AINES, colchicina, corticoides (intravenosos) e IGIV de acuerdo a la gravedad del caso.



## MANEJO EN URGENCIAS

*“No todo lo que parece patología respiratoria lo es”*

Ha habido informes internacionales de miocarditis – pericarditis después de la vacunación con vacunas ARNm de COVID en adolescentes. Se han observado casos después de la primera dosis de vacuna ARNm de COVID–19, pero se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis. El inicio de los síntomas es típicamente varios días después de la vacunación, y la mayoría de los casos fueron notificados dentro de los 7 días posteriores a la vacunación. Los casos fueron principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, con mayor frecuencia en varones, quienes experimentaron una enfermedad leve, respondieron bien al tratamiento conservador y al reposo, y sus síntomas mejoraron rápidamente. La miocarditis se define como una inflamación del miocardio. Es una causa común de fallo cardíaco agudo en niños. Aunque poco frecuente, tiene una distribución bimodal en lactantes y adolescentes. Se han descrito muchos agentes implicados en su etiología, pero son los virus, fundamentalmente los enterovirus, y dentro de estos los Coxsackie, los agentes causales principales. También se han detectado adenovirus y parvovirus B19, este último tiene una frecuencia de 59% en comparación a otros virus. Pero también puede ser de origen tóxico, inmunológico, bacteriano, parasitario y fúngico. La aplicación reciente de vacunas debe ser planteada también, ha llamado la atención post-vacuna contra COVID-19. La mortalidad es del 11% en niños.

Los pacientes afectados pueden presentar un amplio espectro clínico de signos y síntomas que van desde enfermedad subclínica hasta shock cardiogénico, arritmias y muerte súbita.

Debido a que la etiología más común de la miocarditis pediátrica es viral, los pacientes a menudo tienen antecedentes de una enfermedad respiratoria reciente o, con menos frecuencia, gastrointestinal en las dos semanas anteriores. Suelen tener un pródromo de fiebre, mialgia y malestar varios días antes del inicio de los síntomas de disfunción cardíaca.

Los síntomas iniciales inespecíficos como anorexia, dolor abdominal o vómitos más frecuentes en otras patologías llevan frecuentemente a un diagnóstico incorrecto. Posteriormente se presenta clínicamente como una insuficiencia cardíaca congestiva moderada o severa de aparición progresiva, o incluso como un shock cardiogénico de instauración rápida.

El diagnóstico constituye un desafío, ya que los síntomas son muy variables y se superponen a patologías respiratorias. Se debe sospechar ante la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva, en el contexto de una infección virósica de origen respiratorio o no, en un niño previamente sano, con evidencia ecocardiográfica de disfunción miocárdica.

La miocarditis ha sido asociada entre un 16 a 20% de casos de síndrome de muerte súbita en niños y adolescentes. Debemos sospechar de miocarditis aguda, ante clínica de fallo agudo cardíaco, shock cardiogénico, arritmias o miocardiopatía dilatada en pacientes sin antecedentes cardiológicos previos, especialmente si es precedido de síndrome febril o cuadro viral. <sup>(33-42)</sup>

### Triángulo de Evaluación Pediátrica:

Es importante que, ante un niño en urgencias, se priorice el riesgo vital sobre el diagnóstico y se defina si se encuentra estable o inestable, independientemente de su posible diagnóstico etiológico. Para ello se debe sistematizar el uso del Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP) en los minutos iniciales, considerando las siguientes variables: Aspecto, Trabajo Respiratorio y Circulación. Permitirá minimizar los errores aplicando el TEP para establecer un diagnóstico fisiopatológico y estabilizar al paciente, considerando las prioridades para ese fin.



### El TEP en la Miocarditis puede presentarse como:

- dificultad respiratoria
- falla respiratoria
- shock compensado o descompensado
- falla cardiorrespiratoria

Esta variabilidad en la presentación inicial, señala la necesidad de tener un alto índice de sospecha en los servicios de urgencias.

### Las formas clínicas más frecuentes incluyen:

1. Asintomática o signos y síntomas inespecíficos.
2. Insuficiencia cardíaca aguda. (signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva)
3. Shock cardiogénico.
4. Arritmias y trastornos de la conducción (arritmias supraventriculares, ventriculares, bradiarritmias). Frecuentes hasta en un 47% de los pacientes.
5. Dolor precordial de características similares al síndrome coronario agudo. (intensidad moderada-severa, opresivo, constante, sin cambios con movimientos respiratorios)
6. Miocardiopatía dilatada de nueva presentación sin otra causa aparente.
7. Síncope o muerte súbita.

### Identificación de la insuficiencia cardíaca:

*Cuadro clínico:* La presentación clínica de esta entidad es muy heterogénea, pudiendo variar según la edad y el estado nutricional del paciente, la virulencia del microorganismo y la extensión del daño miocárdico.

- Taquicardia inexplicada
- Fatiga o intolerancia al ejercicio
- Dolor torácico agudo
- Dificultad respiratoria
- Disnea
- Tos
- Cardiomegalia en radiografía de tórax
- Quejido, tiraje, taquipnea



- Fiebre o febrícula
- Hepatomegalia-Esplenomegalia
- Oliguria
- Auscultación cardíaca: S3, S4, ritmo de galope, taquicardia
- Arritmia atrial o ventricular. Bloqueo cardíaco parcial o completo
- Alteraciones en el electrocardiograma y en el ecocardiograma
- Auscultación pulmonar: rales pulmonares. Hipoventilación.
- Síncope

### **Shock Cardiogénico; identificación en urgencias y UCIP:**

El shock cardiogénico suele ser a consecuencia de una miocarditis fulminante, se presenta con un inicio agudo de compromiso hemodinámico grave. Estos niños críticamente enfermos presentan signos de disminución del gasto cardíaco, que incluyen hipotensión, pulsos débiles, mala perfusión, acidosis y hepatomegalia, que pueden progresar a colapso cardiovascular. También se observan con frecuencia arritmias malignas. En algunos casos, el curso clínico progresa con tanta rapidez que es difícil realizar el diagnóstico y proporcionar la terapia adecuada antes de la progresión a un shock cardiogénico severo y la muerte. Debido a que es difícil distinguir inicialmente la miocarditis fulminante de otros tipos de shock, estos pacientes inicialmente se abordan como shock indiferenciado.

### **EVALUACIÓN INICIAL**

Estudio Bioquímico urgente en sangre:

- a) Hemograma, PCR, coagulación y gasometría.
- b) CK-MB, troponina I ultrasensible, Pro-BNP, LDH.

➤ Tener en cuenta que la elevación de la troponina no se correlaciona con el grado de la enfermedad. Una troponina elevada ayuda a distinguir una miocarditis de una cardiomiopatía dilatada crónica. Es muy útil cuando es negativo, porque ayuda a descartar miocarditis, pero algunos trabajos justifican que tiene baja sensibilidad cuando sale positiva. Hay un trabajo que ha medido la Troponina I en urgencias con un punto de corte de 0,01 ng/mL, los que tuvieron menos de este valor, se ha considerado tener miocarditis con una alta sensibilidad y valor predictivo negativo.

➤ El Pro-BNP ayuda a distinguir en un paciente con dificultad respiratoria la miocarditis de una enfermedad pulmonar. Tener en cuenta que no es exclusiva de alteración cardíaca, se puede ver alterada en patologías respiratorias como neumonía.

➤ Los marcadores inflamatorios suelen estar elevados, como ocurre en pacientes con PIMS con afectación cardíaca y el síndrome inflamatorio post COVID-19 en adultos.

**Radiografía de tórax:** se puede apreciar una cardiomegalia (ICT de 0,7) y ligero aumento de la trama vascular.

**Electrocardiograma:** suele ser anormal, aunque los cambios no son ni específicos ni sensibles. Los cambios incluyen anomalías del segmento ST y de la onda T (p. Ej., Ondas T invertidas), eje anormal, agrandamiento ventricular o auricular y disminución del voltaje. El ritmo es más comúnmente taquicardia sinusal; sin embargo, pueden observarse latidos ventriculares o auriculares prematuros, taquicardia supraventricular y taquicardia ventricular. El bloqueo cardíaco completo ocurre con menos frecuencia.

**Ecocardiograma:** muestra típicamente un deterioro de la función del ventrículo izquierdo. La disfunción sistólica es generalmente global. También se pueden observar anomalías en el movimiento de la pared e insuficiencia mitral. El derrame pericárdico es un hallazgo frecuente pero inespecífico. Es cada vez más frecuente que en la emergencia pueda realizarse esta valoración inicial que oriente la terapéutica.





### **Diagnóstico Diferencial:**

En Urgencias hay que hacer el diagnóstico diferencial para orientar correctamente el tratamiento. El diagnóstico diferencial de miocarditis incluye otras enfermedades que se presentan de forma aguda con síntomas de insuficiencia cardíaca: sepsis grave, shock séptico, MIS-C, arritmias primarias, o dificultad respiratoria: bronquiolitis, asma, neumonía. Estas afecciones generalmente se pueden distinguir de la miocarditis por la historia, el examen, las pruebas de laboratorio y la ecocardiografía.

### **Manejo en urgencias:**

Iniciará con la identificación de las prioridades y estabilización del paciente. El objetivo es mantener la estabilidad hemodinámica y una perfusión sistémica adecuada.

- Colocación de O<sub>2</sub> con mascarilla de alto flujo
- Posición
- Monitorización
- Colocación de vía EV y extracción de material, determinar glicemia
- Tratamiento del shock: Realizar una reanimación cuidadosa con líquidos hasta identificar la etiología del shock. Se debe considerar el shock cardiogénico (ej: miocarditis) para cualquier niño sin una causa aparente de shock cuya condición empeore con la fluidoterapia. Algunos niños con función cardíaca deficiente también pueden tener depleción de volumen. El líquido debe administrarse lentamente y en bolos de 5 a 10 ml/kg. Administre antibióticos de amplio espectro si no pudo aún determinar la etiología ante posibilidad de shock séptico.
- Asegúrese de medir ritmo diurético.
- Milrinona o dobutamina asociada o no a adrenalina según la situación hemodinámica
- Ecocardiografía de urgencia para guiar acciones
- Las arritmias cardíacas (taquicardia supraventricular o ventricular o bradicardia sintomática) deben tratarse antes de la reanimación con líquidos.
- Intubación y ventilación a presión positiva si necesita disminuir el trabajo respiratorio.
- Solicitar interconsulta con Cardiología, Infectología y/o Terapia Intensiva.

## **MANEJO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS (UCIP)**

### ***Criterios de ingreso a UCIP***<sup>(43)</sup>

1. Inestabilidad hemodinámica o inicio de drogas vasoactivas.
2. Afectación miocárdica identificada por clínica de fallo de bomba o taquicardia sostenida, además de otros datos de insuficiencia cardíaca congestiva o datos ecocardiográficos sugerentes. Elevación de enzimas cardíacas medidas en sangre.
3. Afectación del estado de conciencia.
4. Requerimiento de soporte respiratorio mayor a cánula nasal sumado a aumento del trabajo respiratorio en 8 horas o más de evaluación, uso de cánula nasal de alto flujo sin mejoría en 6 horas.
5. Falla de dos o más órganos, a pesar de instaurar la terapéutica o el soporte adecuados.

### **Soporte hemodinámico**

<sup>(44)</sup>

Se presenta como falla cardiovascular, por lo que en muchos casos se deberá tomar decisiones de soporte cardiovascular. En todos los casos se deberá realizar un examen físico completo, que incluya: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial no invasiva (PANI), cualidades del pulso, temperatura y color de miembros, relleno capilar, diuresis, estado mental, presencia de hepatomegalia, presencia de rales crepitantes, electrocardiograma continuo, índice de shock, saturación de O<sub>2</sub>. Se deberá contar con electrocardiograma de 12 derivaciones al ingreso. Se podría además utilizar la medida de la presión venosa central



(PVC), pero siempre recordando que los cambios en dicha variable están supeditados a la función cardíaca y a la precarga del ventrículo derecho, por lo que deben tenerse en cuenta ambas para la toma de decisiones: una PVC baja puede ser normal o darse en estados de hipovolemia; una PVC elevada se da en situaciones de función cardíaca disminuida, en volumen vascular aumentado o ambas, además de cualquier situación que aumente la presión pericárdica: derrame, constricción, inflamación. Se debe comparar los cambios en PVC teniendo en cuenta en todo momento los cambios en la función cardíaca. También se debe tener en cuenta que las presiones pulmonares aumentadas resultan en aumentos de PVC, especialmente en paciente con complianza normal, no ocurre lo mismo con los pulmones con complianza disminuida, en las que la PEEP utilizada podría ser mayor que las normales (en estos pacientes no se transmite toda la presión al compartimiento cardíaco); otra causa de fallas en la interpretación de la PVC puede darse en pacientes con espiración activa, porque al realizarla, la presión pleural aumentada por los músculos respiratorios hace que la PVC aumente de forma artificial. La recomendación es determinar un problema por medio de la clínica y luego buscar confirmación o descartar con la PVC, no en sentido contrario.<sup>(45)</sup>

En los pacientes más graves se sugiere realizar un acceso venoso central y otro arterial para medición de PA invasiva, monitorización de SvcO<sub>2</sub> y gasto cardíaco.

En cuanto al **examen laboratorial** se deberá solicitar estado ácido-básico y lactato, además de dosaje de NT-proBNP, enzimas cardíacas incluyendo troponina I.

**Radiografía de tórax** para evaluar silueta cardíaca y la presencia de infiltrados pulmonares.

**Electrocardiograma al ingreso:** puede mostrar alteraciones sugestivas de afectación miopericárdica con disminución del voltaje, anomalías del segmento ST y onda T. Podría presentarse con diversos grados de bloqueo auriculoventricular, arritmias supraventriculares y ventriculares.

**Ecocardiografía Doppler** para valorar función ventricular, afectación valvular o del miocardio, derrame pericárdico y para descartar hipertensión pulmonar.

Resulta de capital importancia y de gran ayuda en el tratamiento del cuadro la realización de ecocardiografía al pie del paciente (POCUS), valorando la hemodinamia de manera dinámica, realizando medición de diámetro, colapsabilidad o distensibilidad de la vena cava inferior, según sea el caso, valoración del agua extravascular pulmonar y función ventricular tanto derecha como izquierda. En este sentido se podrían encontrar dos escenarios principales: diversos grados de disfunción ventricular y shock cardiogénico.<sup>(46)</sup>

En algunos casos podría ser necesaria la utilización de drogas vasoactivas, por lo que lo más importante será determinar el perfil fisiopatológico de la falla encontrada:

	<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	<b>Shock Cardiogénico</b>
<b>Precarga</b>	Elevada (relativa)	Elevada (relativa)
<b>Inotropismo (Bomba)</b>	Disminuida	Disminuida
<b>Resistencia Vascul Periférica</b>	Normal	Elevada
<b>Tratamiento Inicial</b>	Restricción hídrica + Diuréticos	Restricción hídrica + Diuréticos + Inotrópicos positivos +/- vasodilatadores

En pacientes con shock cardiogénico, la droga de elección es la milrinona (0,35-0,9  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) por su doble efecto inotrópico y vasodilatador, sin embargo, ante la falta de la misma podría utilizarse la dobutamina (5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) y/o adrenalina a las dosis adecuadas para un efecto inotrópico (0,05-<0,3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).<sup>(44)</sup>

Corrección de la acidosis metabólica con bicarbonato, se deberá plantear luego de la adecuada titulación de las drogas vasoactivas, así como también la adecuación en los valores de hemoglobina y hematocrito, y la presencia de un pH menor que 7,20 en la gasometría. No se recomienda la corrección con valores de pH mayores ya que no se encontró mejoría en la mortalidad con su uso en esas situaciones y tal vez algunos casos de complicaciones con edema cerebral por uso inadecuado del bicarbonato.

Considerar transfusión de concentrado de glóbulos rojos en pacientes con valores menores a 10 g/dl cuando la hemodinamia se encuentre aún descompensada a pesar de haber recibido volúmenes adecuados y haber titulado a las dosis correctas las drogas, aunque persista con taquicardia, acidosis metabólica, o en pacientes con valores menores que 7 g/dl.<sup>(47)</sup>

*Metas u objetivos del tratamiento:* estas no difieren a las del manejo del shock.<sup>(44)</sup>

- a) Clínicos: normalizar la FC y la PA para la edad, el flujo urinario, los pulsos distales y centrales, el llenado capilar, el sensorio.
- b) Gasométricos: normalización del ácido láctico y exceso de base.
- c) Monitorización avanzada:  $\text{SvcO}_2 > 70\%$ , PVC entre 8 y 12  $\text{cmH}_2\text{O}$  teniendo en cuenta las salvedades mencionadas más arriba.

### **Soporte respiratorio:**

Desde su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos se debe monitorizar frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno transcutánea por pulsioximetría, trabajo respiratorio, cociente Saturación Transcutánea/Fracción Inspiratoria de Oxígeno ( $\text{Sa}/\text{FiO}_2$ ), gasometría arterial (para el cálculo de la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ).

Realizar radiografía de tórax, teniendo en cuenta que los pacientes tienen cuadros que necesitan por lo menos oxigenoterapia, para descartar además el grado de compromiso pulmonar.

Administrar oxigenoterapia por cánula nasal o mascarilla para mantener saturación transcutánea de oxígeno entre 94 a 96%. Si el paciente presenta aumento del trabajo respiratorio o hipoxemia que no mejora luego de administrar  $\text{O}_2$  suplementario, valorar el uso de oxigenoterapia de alto flujo (OAF) o ventilación no invasiva (VNI).

En caso de iniciar VNI, utilizar interfaces *helmet*, facial total o buconasal, con modalidad de dos niveles (BLPAP) con EPAP elevadas y presiones de soporte bajas, para lograr alrededor de 9 cc/kg de volumen Tidal.

Si el paciente presenta criterios diagnósticos de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Pediátrico (SDRAP), se lo debe clasificar según el *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC).

*Ventilación Mecánica Invasiva:* Se puede ventilar al paciente con la modalidad mejor conocida por el servicio en el que se encuentra, siempre teniendo en cuenta los parámetros de protección pulmonar:

- Volumen corriente de 6 cc/kg.
- Mantener presión meseta menor que 30  $\text{cmH}_2\text{O}$ , medida en una pausa al final de la inspiración.
- Presión Drive (diferencia entre la presión meseta y la PEEP) < 15  $\text{cmH}_2\text{O}$ .<sup>(48)</sup>



- Presión Positiva al Final de la espiración (PEEP) óptima, buscada según la mejor complianza (volumen Tidal/Presión Drive) del sistema respiratorio.<sup>(49)</sup>
- Mantener saturación transcutánea de oxígeno entre 92 a 96% con la menor FiO<sub>2</sub> posible en todo momento (no por encima de 97% en ningún momento).

### **Soporte hidroelectrolítico:**

En caso de no haber contraindicación absoluta, iniciar alimentación enteral dentro de las 24 a 48 horas del ingreso.

Monitorizar la función renal, se puede utilizar algún *score* diagnóstico, como el *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) o el *Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease* (pRIFLE), y según dicha evaluación, ante estado de injuria renal iniciar de manera precoz la terapia de reemplazo renal en los casos en los que esté indicada.<sup>(50)</sup>

Las indicaciones directas son: hiperkalemia que cause arritmias, anuria y/o injuria renal aguda objetivable, acidosis refractaria y sobrecarga hídrica que no responda a diuréticos. No hay un método más recomendable que otro en estos momentos, por lo que la decisión se deberá tomar según las posibilidades de cada servicio.<sup>(50)</sup>

### **Tratamiento de rescate con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO):**

Podrán ser candidatos a ECMO los pacientes con miocarditis que presenten un cuadro clínico refractario a las medidas convencionales máximas. Así, en caso de shock persistente (hipotensión sostenida pese a tratamiento máximo, bajo gasto cardíaco refractario y signos de hipoperfusión), con situación que se prevé reversible y que no presentan contraindicaciones absolutas para ECMO, se seguirán las indicaciones y las contraindicaciones habituales.

Resultará fundamental derivar estos pacientes antes de que su condición haga imposible el transporte convencional. En estas ocasiones, valorar el transporte en ECMO con canulación en su hospital de origen por equipos entrenados. En los casos publicados, la indicación de ECMO es hemodinámica, precisando ECMO veno-arterial, en caso de bajo gasto con disfunción orgánica secundaria, índice cardíaco (IC) < 2 L/min/m<sup>2</sup>, disfunción ventricular severa con fracción de eyección (FE) <30% con hipoperfusión tisular o hipotensión arterial para la edad refractarios a la optimización máxima del soporte convencional, especialmente si existe acidosis metabólica. ECMO veno-venoso se considerará en la insuficiencia respiratoria refractaria al tratamiento convencional.

En todos los casos se consultará al centro de referencia de ECMO, si no está disponible en el hospital, para su valoración. La canulación es un procedimiento de riesgo que requiere una adecuada protección de los equipos, sabiendo que las gafas lupa no sustituyen a las pantallas de protección. Se deben seguir los protocolos de ECMO habituales, prestando especial cuidado en la anticoagulación, dado que estos pacientes pueden tener un estado pro coagulante. En general, los pacientes muestran mejoría en poco tiempo pudiéndose decanular tras unos días. Si esto no ocurre, se debe descartar la aparición de otras complicaciones como infecciones asociadas a los cuidados de la salud, mal funcionamiento de las membranas, trombosis del sistema.<sup>(51-53)</sup>

Finalmente, es importante recordar que el manejo debe ser interdisciplinario **siempre**.

***“Yo hago lo que tú no puedes, y tú haces lo que yo no puedo. Juntos podemos hacer grandes cosas”***

**Madre Teresa de Calcuta**



## REFERENCIAS

1. Díaz Góngora GF, Sandoval Reyes N, Vélez JF. *Cardiología pediátrica*. 2017. 2ª edición. Distribuna Bogotá. Pág 1323-1334.
2. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 May;17(5):259-260.
3. Mele D, Flamigni F, Rapezzi C, Ferrari R. Myocarditis in COVID-19 patients: current problems. *Intern Emerg Med*. 2021 Aug;16(5):1123-1129. doi: 10.1007/s11739-021-02635-w.
4. Gnechi M, Moretti F, Bassi EM, Leonardi S, Totaro R, Perotti L, Zuccaro V, Perlini S, Preda L, Baldanti F, Bruno R, Visconti LO. Myocarditis in a 16-year-old boy positive for SARS-CoV-2. *Lancet*. 2020 Jun 27;395(10242):e116.
5. Barse M, Hung YP, Krauson AJ, Bonanno L, Boyraz B, Harris CK, et al. Factors associated with myocardial SARS-CoV-2 infection, myocarditis, and cardiac inflammation in patients with COVID-19. *Mod Pathol*. 2021 Jul;34(7):1345-1357. doi: 10.1038/s41379-021-00790-1.
6. Irene Fernández Novo. Detectan casos de inflamación en el corazón en vacunados con Pfizer y Moderna. *Nius Diario*, 21 de abril de 2021. [https://www.niusdiario.es/ciencia-y-tecnologia/ciencia/detectan-casos-miocarditis-vacunados-pfizer-moderna-posible-efecto-secundario-vacunas-covid\\_18\\_3125595223.html](https://www.niusdiario.es/ciencia-y-tecnologia/ciencia/detectan-casos-miocarditis-vacunados-pfizer-moderna-posible-efecto-secundario-vacunas-covid_18_3125595223.html)
7. Bautista García J, Peña Ortega P, Bonilla Fernández JA, Cárdenes León A, Ramírez Burgos L, Caballero Dorta E. Acute myocarditis after administration of the BNT162b2 vaccine against COVID-19. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021 Apr 27;S1885-5857(21)00133-X. doi: 10.1016/j.rec.2021.04.005.
8. Apoorva Mandavilli. C.D.C. Is Investigating a Heart Problem in a Few Young Vaccine Recipients. *The New York Times*. May 22, 2021. <https://www.nytimes.com/2021/05/22/health/cdc-heart-teens-vaccination.html>
9. CDC studying reports of heart inflammation in young Covid vaccine recipients. *The Guardian*. May 22, 2021. <https://www.theguardian.com/world/2021/may/23/cdc-studying-reports-of-heart-inflammation-in-young-covid-vaccine-recipients>
10. Marta de Andrés. Miocarditis en jóvenes tras la segunda dosis de Pfizer. *La Razón*. 28 de mayo de 2021. <https://www.larazon.es/sociedad/20210528/z7jrlipq3bdilkrr5gwda75wii.html>
11. Israel. Ministry of Health. Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including). June 2, 2021. <https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03>
12. Jeffrey Heller. Israel sees probable link between Pfizer vaccine and myocarditis cases. *Reuters*. June 2, 2021. <https://www.reuters.com/world/middle-east/israel-sees-probable-link-between-pfizer-vaccine-small-number-myocarditis-cases-2021-06-01/>
13. Alisa Odenheimer. Israel Finds Probable Link Between Pfizer Shot, Myocarditis. *Bloomberg*. June 2, 2021. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-06-02/israel-finds-probable-link-between-pfizer-shot-and-myocarditis>
14. Vogel G. Israel reports link between rare cases of heart inflammation and COVID-19 vaccination in young men. *Science (80- )*. June 2021. doi:10.1126/science.abj7796.
15. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021 Jun 29;39(29):3790-3793. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.087.
16. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in 7 Adolescents After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics*. 2021 Jun 4:e2021052478. doi: 10.1542/peds.2021-052478.



17. O'Leary ST, Maldonado YA. Myocarditis After SARS-CoV-2 Vaccination: True, True, and... Related? *Pediatrics*. 2021 Jun 4:e2021052644. doi: 10.1542/peds.2021-052644.
18. Myung K. Park, 5<sup>ta</sup> ed. 2018. *Cardiología Pediátrica Elsevier*. Pág 360-364.
19. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur J Heart Fail*. 2012 Aug;14(8):803-69.
20. Klugman D, Berger JT, Sable CA, et al. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol*. 2010;31: 222–228.
21. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group 26 on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(33):2636-48.
22. Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D, Cooper Jr LT, Deshpande S. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children. *Circulation*. 2021;144:00–00.
23. Bhatt GC, Sankar J, Kushwaha KP. Use of intravenous immunoglobulin compared with standard therapy is associated with improved clinical outcomes in children with acute encephalitis syndrome complicated by myocarditis. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:1370-1376.
24. Das BB, Moskowitz WB, Taylor MB, Palmer A. Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination: What Do We Know So Far? *Children*. 2021; 8(7):607. <https://doi.org/10.3390/children8070607>
25. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*. 2021 Aug 10;144(6):471-484. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135.
26. McLean K, Johnson TJ. Myopericarditis in a previously healthy adolescent male following COVID-19 vaccination: A case report. *Acad Emerg Med*. 2021 Jun 16. doi: 10.1111/acem.14322.7.
27. Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, Beiser AS, Wessel DL, Takahashi M, et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation*. 1994 Jan;89(1):252-7.
28. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J*. 2009 Aug;30(16):1995-2002.
29. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, Atkins M, Bakhshi H, Chaudhri S, et al. Myocarditis Temporally Associated with COVID-19 Vaccination. *Circulation*. 2021 Jun 16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891.
30. Larson KF, Ammirati E, Adler ED, Cooper LT, Hong KN, Saponara G, et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccination. *Circulation*. 2021 Jun 16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055913.
31. Schauer J, Buddhe S, Colyer J, Sagiv E, Law Y, Chikkabyrappa SM, Portman MA. Myopericarditis after the Pfizer mRNA COVID-19 Vaccine in Adolescents. *J Pediatr*. 2021 Jul 3:S0022- 3476(21)00665-X. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.06.083.
32. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail*. 2020 Nov;13(11):e007405.
33. Adam Putschogl, Scott Auerbach. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Myocarditis in Children.. *Pediatr Clin N Am* 67 (2020) 855–874.
34. Price S, Bodys A, Celinska A, et al. Interlibrary Loan The value of chosen diagnostic tools in evaluating myocarditis in children and adolescents. *Pediatr Pol J Paediatr* 2018;93(5):389–95.





35. Suthar D, Dodd DA, Godown J. Identifying Non-invasive Tools to Distinguish Acute Myocarditis from Dilated Cardiomyopathy in Children. *Pediatr Cardiol* 2018;39(6):1134–8.
36. Tunuguntla H, Jeewa A, Denfield SW. Acute Myocarditis and Pericarditis in Children. *Pediatr Rev.* 2019 Jan;40(1):14-25. doi: 10.1542/pir.2018-0044.
37. Most ZM, Hendren N, Drazner MH, Perl TM. Striking Similarities of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and a Myocarditis-Like Syndrome in Adults: Overlapping Manifestations of COVID-19. *Circulation.* 2021 Jan 5;143(1):4-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050166.
38. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, Rabbani L, Brodie D, Jain SS, Kirtane A, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation.* 2020;141:1930-1936.
39. Poteh NA, Singh AC, Starr Seal R, Khalil PA. Evaluation of COVID-19-Associated Myocarditis Via Point-of-Care Ultrasound in a Pediatric Patient. *Pediatr Emerg Care.* 2021 Jul 2. doi: 10.1097/PEC.0000000000002509.
40. Matthew A. Eisenberg, Israel Green-Hopkins, Mark E. Alexander, et al. Cardiac Troponin T as a Screening Test for Myocarditis in Children. *Pediatr Emer Care* 2012;28: 1173Y1178.
41. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis- Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2020; 21:e52-e106.
42. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Sep;4(9):669-677. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30215-7.
43. De la Oliva, P, Cambra-Lasaosa, F, Quintana-Díaz, M, Rey-Galán, C, Sánchez-Díaz, J, et al, 2018. Guías de ingreso, alta y triage para las unidades de cuidados intensivos pediátricos en España. *Anales de Pediatría*, 88(5), pp.287.e1-287.e11.
44. Nichols D, Shaffner D, Rogers M. *Rogers' textbook of pediatric intensive care.* 5th ed. Baltimore, Maryland: Wolters Kluwer.
45. Pinsky M, Teboul J, Vincent J. *Hemodynamic monitoring.* 1st ed. Cham - Suiza: Springer; 2019.
46. Singh Y, Tissot C, Fraga M, Yousef N, Cortes R, et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Critical Care.* 2020;24(1).
47. Valentine S, Bembea M, Muszynski J, Cholette J, Doctor A, Spinella P et al. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2018;19(9):884-898.
48. Amato M, Meade M, Slutsky A, Brochard L, Costa E, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(8):747-755.
49. Pintado M, de Pablo R, Trascasa M, Milicua J, Rogero S, et al. Individualized PEEP Setting in Subjects With ARDS: A Randomized Controlled Pilot Study. *Respiratory Care.* 2013;58(9):1416-1423.
50. Romagnoli S, Ricci Z, Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury. *Current Opinion in Critical Care.* 2018;24(6):483-492.



51. Documento de Orientación ELSO: ECMO para Pacientes con COVID-19 con Insuficiencia Cardiopulmonar Severa.  
[https://www.elseo.org/Portals/0/Files/Guideline/ELSO%20 COVID Guidance%20Document.%20Spanish%20\(3\).pdf](https://www.elseo.org/Portals/0/Files/Guideline/ELSO%20 COVID Guidance%20Document.%20Spanish%20(3).pdf)
52. Díaz Rodrigo, Antonini Marta Velia, Orrego Rodrigo, Abrams Darryl. A propósito de la contingencia COVID-19. ECMO en el adulto: Oxigenación por membrana extracorpórea. A quién, cómo y cuándo. Rev. méd. Chile [Internet]. 2020 Mar [citado 2021 Ago 18];148(3):349-361.
53. Linares RL. Oxigenación con membrana extracorpórea y COVID-19. Rev Chil Anest 2020;49(3):343-347.