



Afectarea cardiacă în cadrul infecției cu noul tip de coronavirus SARS-CoV-2



Ina Palii, dr. hab. șt. med., prof. univ.
Sef Departament Pediatrie/Cardiologie IMSP IMC,
USMF N. Testemițanu; inapalii@yahoo.com

Lucia Pirțu, dr. șt. med., asist. univ.
Iulia Rodoman, doctorand

Atenție!

- Informația privind Infecția COVID 19, este zilnic reactualizată!!!

Cele mai veridice resurse:

- OMS
- Ministerul Sănătății Muncii și Protecției Sociale Republicii Moldova
- Ghidurile internaționale și PCN
- https://www.evms.edu/covid-19/medical_information_resources/ (EVMS CRITICAL CARE COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL Developed and updated by Paul Marik, MD Chief of Pulmonary and Critical Care Medicine Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA October 22nd, 2020)
- Robert Koch-Institut. **Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19**
Stand: 26.11.2020. Für den STAKOB erarbeitet von: Torsten Feldt, Wolfgang Guggemos, Katrin Heim, Bettina Klug, Regine Lehnert, Christoph Lübbert, Michaela Niebank, Frieder Pfäfflin, Katja Rothfuss, Stefan Schmiedel, Miriam S. Stegemann, August Stich, Isabel Trebesch, Timo Wolf
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- <https://msmps.gov.md/minister/comunicare/covid-19/>

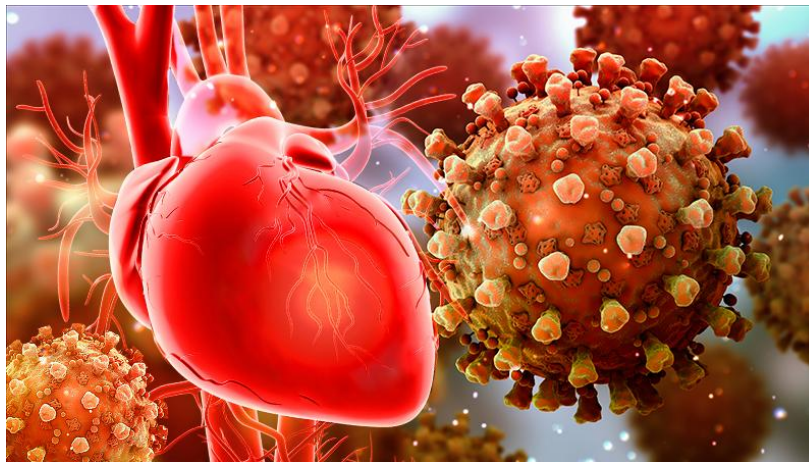
Introducere

- Noua entitate nozologică – Covid-19, reprezintă o adevărată provocare pentru sistemul de sănătate din întreaga lume.
- În ceea ce privește tropismul viral, plămânii nu este unica țintă a noului tip de coronavirus, **inima și vasele** fiind și ei implicați într-un procent deloc neglijabil.
- În ultima perioadă au apărut tot mai multe publicații, rapoarte de caz cu descrierea implicării cardiace pe fondal de Covid-19
- MCC operată la copii constituie unul dintre cei mai frecvenți factori predispozanți.



COVID & Inima

- 20-30% dintre pacienții spitalizați au date de leziuni cardiace confirmate prin nivelul seric crescut al **Troponinei cardiace**.
- Rata mortalității mai mare pentru pacienții cu leziuni cardiace (50-60% față de 4-9%).



Mecanisme patogenetice

Mecanismele patogenetice ale leziunii miocardice cauzate de SARS-CoV-2 rămân încă necunoscute.

Principalele ipoteze :

- **Leziunea miocardică directă;**
- **Hipoxia;**
- **Inflamația.**

W. Tan and J. Aboulhosen, The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart di..., International Journal of Cardiology, <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.063>

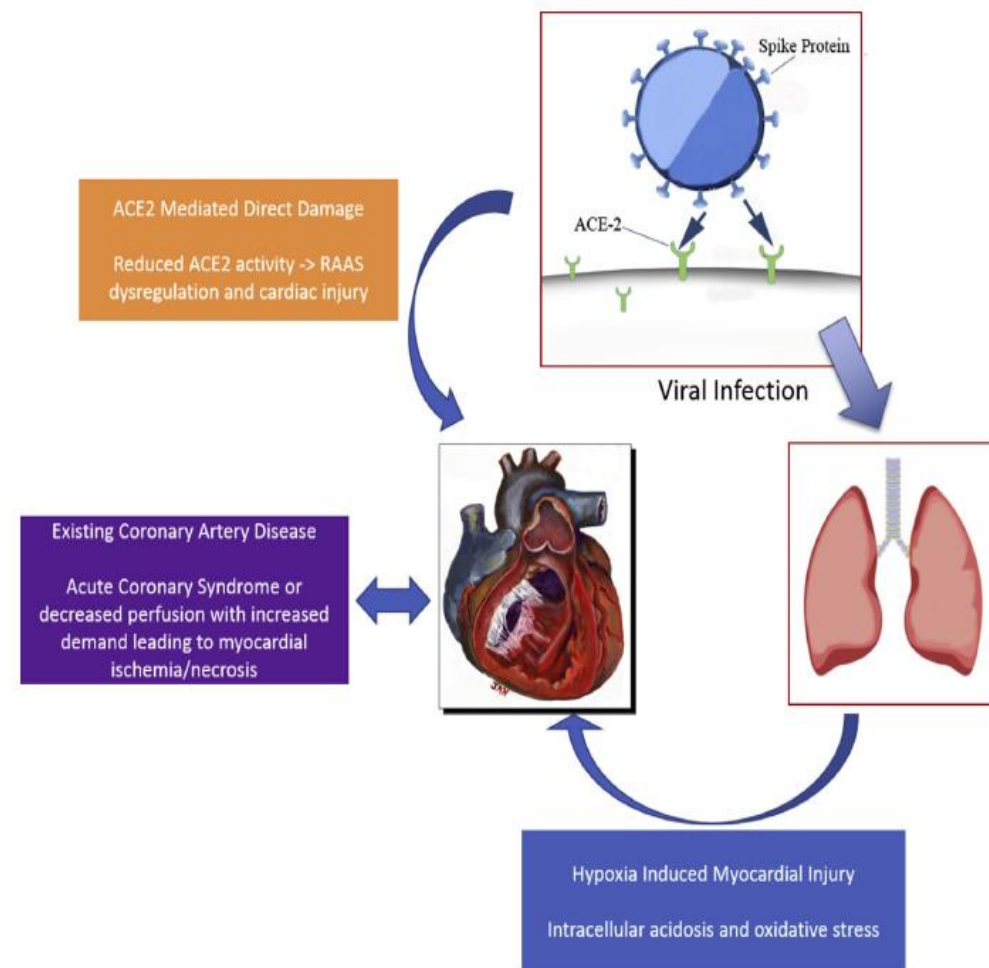


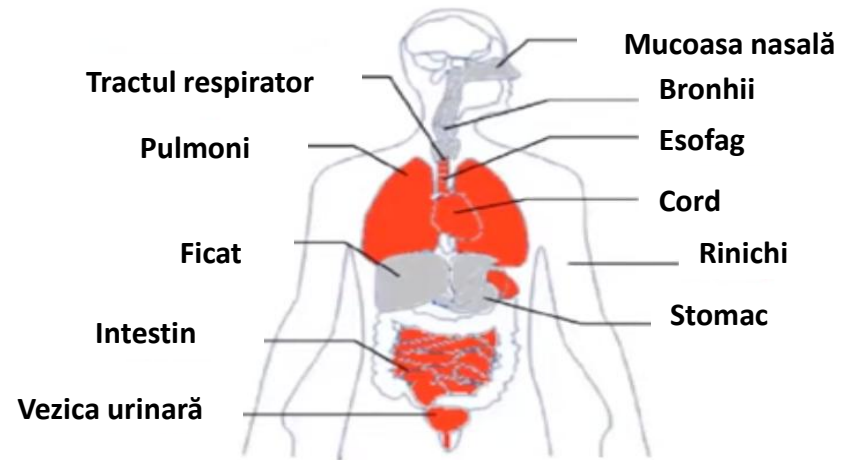
Fig. 1. Possible mechanisms of cardiac injury with COVID-19.

Leziunea miocardică directă

- ✓ Este similară cu cea documentată anterior, în 2005, la pacienții cu SARS, provocat de un alt tip de coronavirus, când ARN viral a fost detectat în cardiomiocite la 35% din pacienții infectați.
- ✓ Recent s-a emis ipoteza conform căreia SARS-Cov-2 pătrunde în cardiomiocite prin simpla legare cu receptorii enzimei de conversie a angiotenzinei II de pe suprafața acestora.
- ✓ În comparație cu adulții, copiii ar putea fi mai puțin sensibili la infecția cu COVID-19 din cauza unei funcții reduse a acestui tip de receptori.
- ✓ În plus, copiilor mai rar li se administrează IECA II sau BRA II, ceea ce poate explica de ce copiii sunt afectați mai ușor decât adulți.



Receptorii angiotenzinei sunt din abundență în celulele miocardice



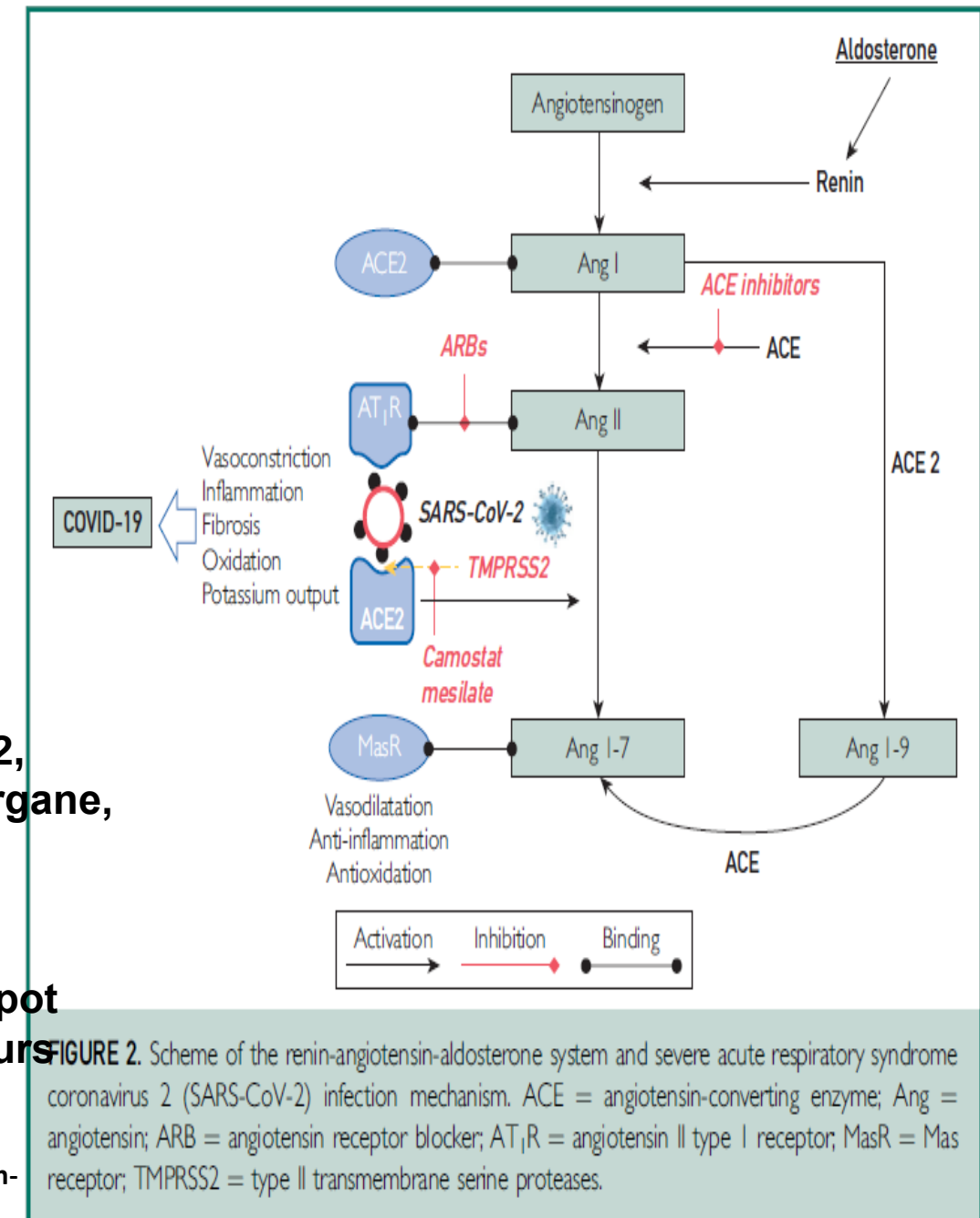
Zou et al. *Front Med.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>

Coronavirusul intră în celulă prin legarea de zinc peptidaza ACE-2, care se exprimă atât în plămâni (în cantități mari), cât și în alte organe, cum ar fi inima, epiteliul intestinal, endoteliul vascular și rinichi, ceea ce explică dezvoltarea disfuncției de organe.

Există o ipoteză că IECA și blocații receptorilor angiotenzinei II pot crește susceptibilitatea la virus și, prin urmare, pot provoca un curs sever de infecție virală.

Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Antihypertensives (Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) in Coronavirus Disease 2019

Fabian Sanchis-Gomar, MD, PhD; Carl J. Lavie, MD; Carme Perez-Quilis, MD, PhD;



Hipoxia

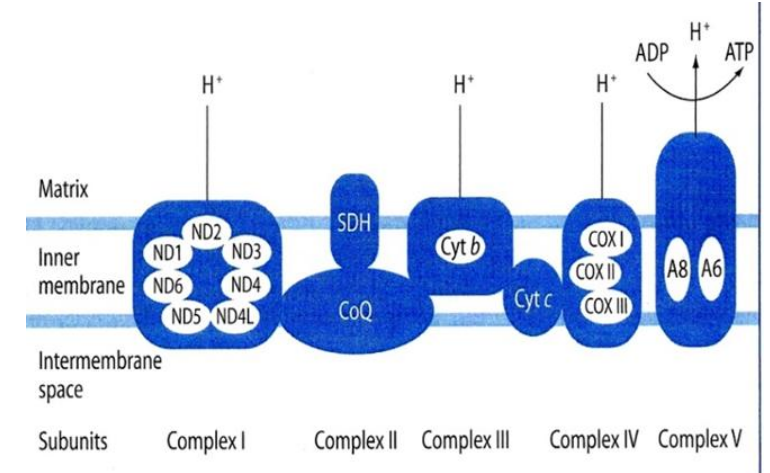
Pneumonia provocată de SARS-CoV-2, poate influența negativ schimbul de gaze la nivel alveolar, având ca consecință hipoxia.

Aceasta duce la activarea metabolismului anaerob și dezvoltarea acidozei metabolice cu producției de radicali liberi de O_2 .

Distrugerea fosfolipidelor membranei cardiomiocitelor, ce induce leziuni miocardice din cauza dezechilibrului substanțial dintre necesarul și aportul de O_2 .

Hipoxia poate provoca influxul intracelular al ionilor de Ca, care sunt responsabili de procesul de apoptoză al cardiomiocitelor.

- vasospasm,
- perfuzie miocardică afectată,
- precum și aritmii cu potențial fatal,
- moarte subită cardiacă.



Inflamația – poate juca un rol crucial în lezarea miocardului

- **La pacienții cu Covid-19 a fost decelat un nivel crescut al markerilor proinflamatorii: IL-1 β , IFN- γ , IP-10, MCP-1 și activarea limfocitelor Th1.**
- **Markerii inflamatori au fost mai mari la pacienții internați în secțiile de terapie intensivă**

COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Florian Gotzinger**, *Begona Santiago-Garcia**, *Antoni Noguera-Julianet et al.*

	Entire cohort (n=582)	Not admitted to ICU (n=534)	Admitted to ICU (n=48)	p value	Odds ratio (95%CI)
Age, years	5.0 (0.5-12.0)	5.5 (0.6-12.0)	4.0 (0.3-11.0)	0.20	0.9 (0.9-1.0)
<2	230 (40%)	207 (39%)	23 (48%)	..	1.4 (0.8-2.6)
2-5	62 (11%)	60 (11%)	2 (4%)	..	0.3 (0.1-1.4)
5-10	94 (16%)	86 (16%)	8 (17%)	..	1.0 (0.4-2.3)
>10	196 (34%)	181 (34%)	15 (31%)	..	0.8 (0.4-1.6)
Age <1 month	40 (7%)	33 (6%)	7 (15%)	0.027	2.5 (1.0-6.2)
Sex					
Female	271 (47%)	256 (48%)	15 (31%)	..	1 (ref)
Male	311 (53%)	278 (52%)	33 (69%)	0.026	2.2 (1.0-3.8)
Pre-existing medical conditions					
Any	145 (25%)	120 (22%)	25 (52%)	<0.0001	3.7 (2.0-6.8)
Chromosomal abnormality	10 (2%)	8 (1%)	2 (4%)	0.19	2.8 (0.5-13.8)
Chronic kidney disease	9 (2%)	7 (1%)	2 (4%)	0.16	3.2 (0.6-16.2)
Chronic pulmonary disease	29 (5%)	23 (4%)	6 (13%)	0.012	3.1 (1.2-8.2)
Congenital heart disease	25 (4%)	20 (4%)	5 (10%)	0.029	2.9 (1.0-8.4)
Malignancy	27 (5%)	22 (4%)	5 (10%)	0.047	2.7 (0.9-7.5)
Neurological disorders	26 (4%)	21 (4%)	5 (10%)	0.037	2.8 (1.0-7.9)
Other	35 (6%)	29 (5%)	6 (13%)	0.048	2.4 (0.9-6.3)



Malformații congenitale de cord în populația generală cu infecție COVID 19

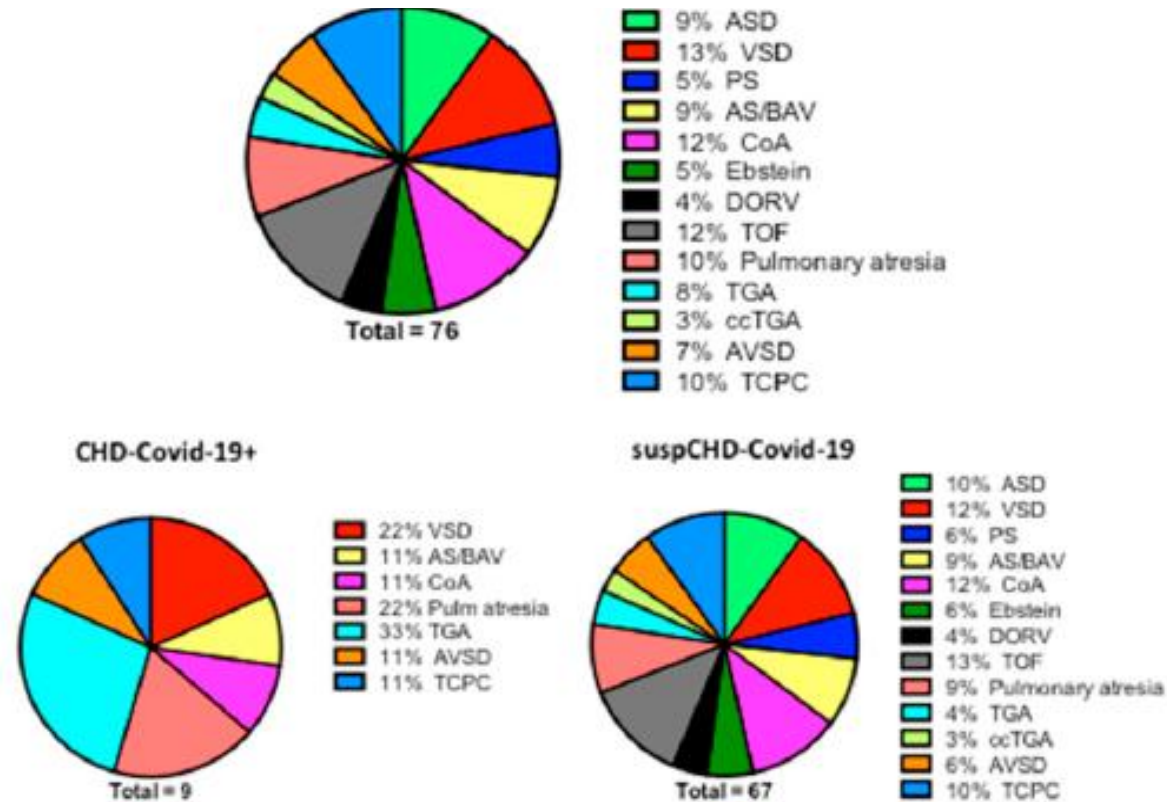
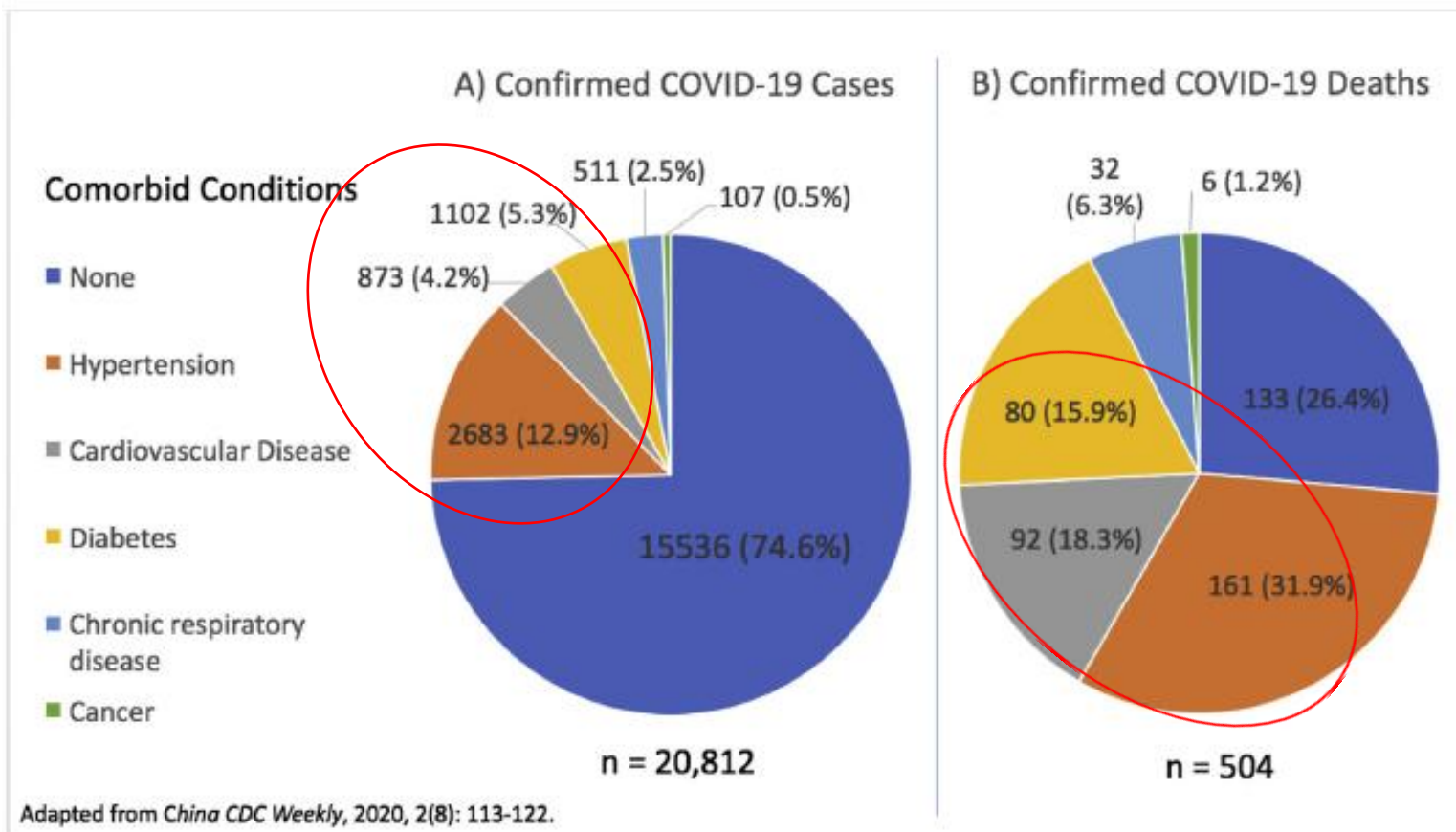


Figure 1. Congenital Heart Disease distribution on admission to high-volume Italian CHD centres with “clinically suspected” or “confirmed” COVID-19 diagnoses. CHD = Congenital Heart Disease; ASD = atrial septal defect; VSD = ventricular septal defect; PA = pulmonary stenosis; AS/BAV = aortic stenosis/bicuspid aortic valve; COA = coarctation of the aorta; DORV = double outlet right ventricle; TOF = tetralogy of Fallot; TGA = transposition of the great arteries; ccTGA = congenitally corrected transposition of the great arteries; AVSD = atrioventricular septal defect; TCPC = total cavopulmonary connection; CHD-Covid-19+ = confirmed diagnosis of COVID-19; suspCHD-Covid-19 = clinically suspected COVID-19 (no confirmation test available during the outbreak).

O meta-analiza a studiilor din China la adulți a estimat o stare mai gravă la pacienții cu:



W. Tan and J. Aboulhossn, The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart di..., International Journal of Cardiology, <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.063>

Italia



COVID-19 Italian situation update 21st April 2020

FASCIA D'ETÀ	DECEDUTI	QUOTA %	LETALITÀ
0 - 9	2	0,0%	0,2%
10 - 19	0	0,0%	0,0%
20 - 29	7	0,0%	0,1%
30-39	45	0,2%	0,4%
40-49	184	0,9%	0,8%
50-59	799	3,7%	2,5%
60-69	2.418	11,2%	9,7%
70-79	6.532	30,3%	24,4%
80-89	8.750	40,6%	30,0%
>90	2.813	13,1%	25,1%
Non noto	1	0,0%	0,9%
Totale	21.551	100,0%	12,7%

Bergamo experience

We take care of approx. 1200 pediatric patients every year with

- CONGENITAL HEART DISEASE → 33%
- CARDIOMYOPATHIES → 8%
- without structural heart disease → 59%
 - 9% arrhythmogenic disease (LQTS, SQTS, CPTV, BrS ...)
 - 91% other (WPW, SVTs, VTs...)

In addition we follow **56 paediatric HEART TRANSPLANT** and **2** adolescents with **HETEROTOPIC HEART TRANSPLANT** (with two connected hearts)



COVID-19 Inpatients summary: 23rd feb – 22nd apr

1712 patients admitted to our Hospital for symptomatic COVID-19

28 pediatric patients admitted to Hospital had nasal test positive for SARS-COV2

3 newborn, 11 infants (1-24 months), 10 children (2-12 years), 4 adolescents (>12 years)

Incidental finding (16/28)

Admitted to Hospital for other reasons

Respiratory infections (12/28)

All patients had house old contact



Patients with **channelopathies**

We decided to focus on the **highest risk population**, in this group, due to reported risk of arrhythmias during pandemic, for possible relation with COVID-19 drugs, with fever or symptoms leading to hypokalemia.

Patients with **LQTS** and **BrS** were followed up by phone calls and were advised to perform an EKG only in case of symptoms of COVID-19 and send to our center by email, photos, etc...

USA(NY)

COVID "Hotspots" in New York (4/22/20)



Inpatient COVID-19 Ages 0-21 Years (3/27-4/22)

Demographics (n=23)	N (%)
Congenital Heart Disease (significant)	0 (0)
Cardiomyopathy/Heart Failure (pre-existing)	3 (13)
Post-Heart Transplant	1 (4)
Outcomes	
Intubated	5 (22)
ECMO	1 (4)
Deaths	0 (0)
Discharged from Hospital	7 (30)

ECG & Echo Findings in Pediatric COVID-19 Inpatients

ECG
- Patients: 14 - Abnormal: 8 - Brugada Pattern: 1 - ST Elevation: 2 - T Wave Inversion: 3 - QTc Prolongation: 4 - Hydroxychloroquine: 3

Echo
- Patients: 4 - Abnormal: 2 - Decreased Systolic Function: 2 - Mitral Regurgitation: 1

Neonates with CHD Born to SARS-CoV-2+ Mothers

	Cardiac Dx	SARS-CoV-2 Status:	Outcome/Procedure (DOL)
1.	L-TGA/VSD/PS Advanced 2° AV Block	(-)	Born OSH (0) Discharged (31)
2.	D-TGA/IVS	(-)	BAS (0) ASO (4) Discharged (11)
3.	D-TGA/PA	(-)	PDA stent (10)
4.	PA/IVS	(-)	Born OSH (0) Radiofrequency ablation (10)
5.	PS	(-)	Balloon valvuloplasty (2)
6.	PA/IVS	(-)	SVT Awaiting valvuloplasty

În Republica Moldova

AUOTORES

Globalize your Research

Biomedical Research and Clinical Reviews

Ninel Revenco

Open Access

Research Article

Challenges of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with Covid-19 - A Series of Clinical Cases

Results

Ninel Revenco^{1,2,*}, Silvia Foca^{1,2}, Ala Jivalcovschi², Larisa Ziaev^{1,2}, Tatiana Turea^{1,2}, Dina Bujor^{1,2}, Ana-Mihaela Balanuta^{1,2}, Ludmila Serbenko¹, Irina Vasileva^{1,2}, Maria Vasileva^{1,2}, Ilie Vasilev¹

¹State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu".

²PHMI Mother and Child Institute.

³World Academy of Medical Sciences, Netherlands, Republic of Moldova.

***Corresponding Author:** Ninel Revenco MD, PhD, Head of Department of Pediatrics, State University of Medicine and Pharmacy, "Ni Testemitanu", Republic of Moldova.

With advisory support: Ilie Vasilev MD, Professor at the World Academy of Medical Sciences. First Superior Executor Vice- Presiden World Academy of Medical Sciences, WAMS Coronavirus Safety Committee.

Received date: October 12, 2020; **Accepted date:** October 29, 2020; **Published date:** November 02, 2020

Citation: N Revenco, S Foca, A Jivalcovschi, L Ziaev, I Vasilev, et al. (2020) Challenges of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with Covid-19 - A Series of Clinical Cases. Biomedical Research and Clinical Reviews. 1(4); DOI: 10.31579/2692-9406/027

Copyright:©2020 Ninel Revenco, This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Background

According to the first SARS-CoV-2 pandemic data, signs and symptoms were less frequently reported among pediatric patients versus adults. Later in April, was described as the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19. The clinical presentation of MIS-C includes fever, simultaneous involvement of two or more organ systems, altered inflammation parameters and laboratory or epidemiological evidence of SARS-CoV-2 infection. MIS-C features some similar clinical aspects with Kawasaki disease, toxic shock syndrome, and secondary hemophagocytic lymph histiocytosis syndrome / macrophage activation syndrome. This review describes the clinical features of 7 cases of MIS-C treated in the Republic of Moldova.

Keywords: multisystem inflammatory syndrome; children; covid-19; kawasaki disease; clinical case

The mean age of the 7 patients diagnosed with MIS-C was 6.6 ± 2.1 years, with limits between 8 months and 15 years. The distribution of children according to gender belongs to a prevalence of the syndrome among females 71.42% (5 girls). All patients included in the study showed at least one evidence of SARS-CoV-2 infection, three (42.85%) of whom tested positive by RT-PCR in the nasopharyngeal swab, while the other 4 (57.15%) (Cases with 1, 2, 3 and 4) presented serological evidence of IgG and / or Ig M anti-SARS-CoV-2 in a positive titer. Only one patient out of the seven had no concomitant pathologies. Comorbidities included surgically corrected congenital heart defects and Down syndrome (case 1), beta-thalassemia (patient 7), complicated cirrhosis of the liver with chronic liver failure, portal hypertension and hypersplenism (patient 6), cytomegalovirus infection (patients with 3 and 7), with EBV (patients 4 and 7) and parvovirus B19 (patient 3). The patient with 5 had a history of frequent acute viral respiratory infections complicated by laryngotracheitis.

Symptoms were dominated by fever and skin rash in 100% of cases, abdominal pain and tachypnea (85.71%), oral mucosal lesions, headache, myalgia and fatigue (71.42%), non-purulent conjunctivitis, non-suppurated lymphadenopathy and diarrhea in 57.14% of cases. A smaller number of patients presented cough (28.57%), nausea / vomiting was manifest in about 14.28% of children. Three of the 7 patients (42.85%) developed MIS-C similar to Kawasaki disease, meeting the criteria of the American Society of Cardiology for Kawasaki Disease. At admission, they had a persistent, drug-resistant fever lasting more than 5 days, unilateral non-suppurated lymphadenopathy, bilateral non-purulent bulbar conjunctivitis, polymorphic skin rash without blisters or crusts, oral mucosal changes like red, cracked lips, raspberry tongue with hypertrophied papillae and diffuse oropharyngeal erythema, as well as skin changes expressed by palmar and plantar erythema in the initial stage.

Echocardiographic examinations performed no signs of impaired myocardial contractility, pericardial effusion or aneurysmal dilation of the coronary arteries in any of the 6 patients. Although respiratory symptoms were poor in most patients, chest radiography showed uni- or bilateral pneumonia in 71.42% of patients, in 2 of them complicated by pleural effusion.

In the early stages of the disease, most patients presented with neutrophilic leukocytosis and lymphopenia, which returned to normal underlining the treatment. Thus, leukocytosis was present in 4/7 (57.14%) cases, registering a maximum value of $38.2 \times 10^9 / L$, the ESR was increased to 5/7 (71.42%).) of cases, the mean value of which was 30.28 ± 6 mm / h, 57.4 percent had hyperfibrinogenemia, and 28.57% (patients 4 and 6) had a transition from hyperfibrinogenemia to hypofibrinogenemia. PCR was increased in 100% of cases, with a mean value of 38.5 ± 15 , with values ranging from 6 to 96 mg / L. Other changes found in the blood samples were: anemia (85.71%), leukopenia (42.85%), lymphopenia (57.14%), thrombocytopenia (42.85%) and thrombocytosis (28.57%). Six patients (except patient 4) initially had a normal or low platelet count, followed by a tendency to increase towards the end of the disease. Liver damage manifested by hyperfermentemia was detected in 3 of the patients (42.85%), while renal impairment was present in 85.71% of cases.

All 7 cases required at least 24 hours in the intensive care unit, and 2 of them invasive ventilation (cases 4 and 6). All patients received individualized corticosteroid therapy and antibiotic therapy. Cases 1, 2, 5 and 7 were also given antiplatelet agents. Cases 4 and 6 required transfusions of freshly frozen plasma, albumin, forced diuresis and antiedema therapy. Five patients (71.42%) had a positive therapeutic response, being discharged at home with recommendations to return later to follow-up the long-term evolution of the disease and the possible complications of coronavirus2. Unfortunately, cases 4 and 6 showed a refractory response to the treatment administered and died.

Asociația Britanică de Cardiologie Pediatrică a emis o recomandare conform căreia următoarele grupuri de pacienți prezintă un risc deosebit și trebuie să fie supuși măsurilor epidemiologice severe:

- **Pacienții cu VU funcțional sau corecție Fontan**
- **Copii < 1 an cu MCC, ce necesită corecție: DSA, DSV, TF**
- **Cianoza cronică – $\text{SaO}_2 < 85\%$**
- **Pacienții cu HTPA cronică care se află la terapie medicamentoasă**
- **Pacienții după transplant de cord**
- **Pacienții cu patologia sistemului CV + patologii asociate grave.**

Formele COVID-19

- ☐ asimptomatică și ușoară
- ☐ medie
- ☐ gravă
- ☐ critică (MIS-C, Kawasaki-like)

Alarmă!!!

Acuze:

- Cardialgii, inclusiv, cele retrosternale radiante spre spate, umăr stâng, gât;
- Dureri în epigastru;
- Tuse;
- Dispnee agravată în poziția orizontală;
- Cianoză;
- Edeme.

Examen obiectiv și de laborator:

- Murmur de frecare pericardica sau distensie a venelor jugulare,
- Tahicardie sau aritmii, ritm de galop,
- Suspectie la: șoc cardiogen sau hipertensiune pulmonară,
- Cardiomegalie la Rgr toracică

Toți copiii cu COVID-19 confirmat sau suspect ar trebui să fie supuși testelor de laborator de bază:

Hemoleucograma completă,
Electroliți, nivel,
Teste renale și hepatice,
Proteina C-reactivă
Radiografia cutiei toracice

Table 1. Cardiac workup and monitoring in children with and without suspicion for cardiac disease

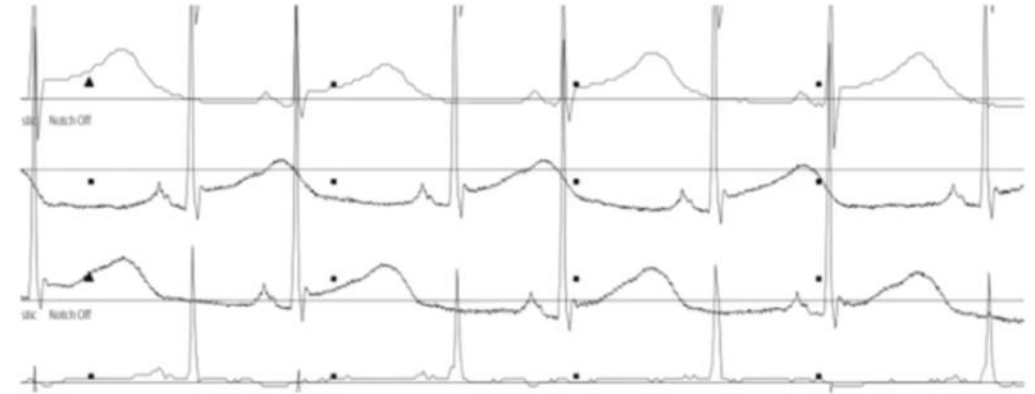
Children without suspicion for cardiac disease	Children with suspicion for cardiac disease
• Baseline Labs: as per institution protocol ○ CBC with differential ○ Chemistry ○ ESR/CRP ○ Ferritin ○ Procalcitonin ○ D-dimer ○ Fibrinogen ○ LDH ○ IL-6 • Additional cardiac screening ○ hs-Troponin T, once ○ NT-proBNP, once • 15 Lead ECG IF: ○ Starting potentially QTc prolonging medication ○ Admitting to ICU • Routine echocardiogram: not recommended	• Baseline Labs Plus: ○ hs-Troponin T q24–72h ○ NT-proBNP q24–72h • Cardiac monitoring: Assess arrhythmia burden • 15 Lead ECG to assess for: ○ Myocarditis ○ Rhythm disturbance ○ Baseline QTc, T waves, and ST segments • Echocardiogram: at discretion of cardiologist including: ○ Ventricular function ○ Valvar regurgitation ○ Pericardial effusion ○ Proximal coronary arteries ○ Additional views if high suspicion of structural or congenital heart disease

CBC = complete blood count; CRP = C-reactive protein; ECG = electrocardiogram; ESR = erythrocyte sedimentation rate; hs-Troponin T = high-sensitivity troponin T; IL-6 = interleukin 6; LDH = lactate dehydrogenase; NT-proBNP = N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide

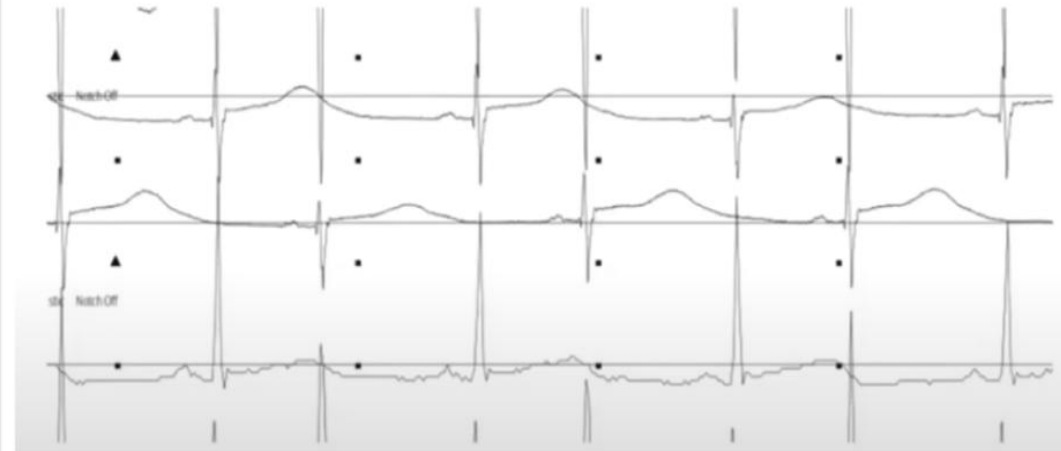
- EKG pentru pacienții care necesită internare în unitatea de terapie intensivă și înainte de inițierea terapiei cu medicamente care prelungesc intervalul QT (QT), cum ar fi **hidroxiclorochina, azitromicina și lopinavir / ritonavir, remdesivir** indiferent de boala cardiacă suspectată cu continuarea monitorizării intervalului QT după finalizarea tratamentului.

- Dacă bănuieți că inima este implicată în patogeneza bolii, se recomandă trecerea la al treilea nivel.

Azitromicine + hidroxicloroquine + propofol



72 h after stopping all drugs



Ecocardiografia de rutină nu este recomandată copiilor cu manifestări respiratorii acute de COVID-19 fără boli cardiace suspectate, având în vedere impactul suplimentar asupra personalului.

**!!! La copiii cu maladii cardiovasculare precum și în
sindromul inflamator multisistemic
asociate cu SARS-CoV-2**

Se recomandă ecocardiografie pentru:

☐ a evalua funcția cardiacă,

☐ a exclude/confirma:

- miocardita,
- cardiomiopatia,
- tamponada cardiacă,
- pericardita,
- coronarita,
- anevrismele arterelor coronare.

Algoritm de diagnostic specific pentru copiii cu COVID 19 cu implicare cardiovasculară

Manifestările
clinice

Radiografia
cutiei
toracice

CT
pulmonar

Troponină
și enzime
cardiace

ECG

EcoCG



Complicațiile

- Microangiopatie cu tromboză,
- miocardită,
- coronarită,
- pericardită,
- dilatarea / anevrismul arterelor coronare,
- insuficienta cardiaca,
- aritmie,
- sindrom coronarian acut,
- moarte subita

Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China

Dawei Wang, MD; Bo Hu, MD; Chang Hu, MD; Fangfang Zhu, MD; Xing Liu, MD; Jing Zhang, MD; Binbin Wang, MD; Hui Xiang, MD; Zhenshun Cheng, MD; Yong Xiong, MD; Yan Zhao, MD; Yirong Li, MD; Xinghuan Wang, MD; Zhiyong Peng, MD

Table 4. Complications and Treatments of Patients Infected With 2019-nCoV

	No. (%)			P Value ^a
	Total (N = 138)	ICU (n = 36)	Non-ICU (n = 102)	
Complications				
Shock	12 (8.7)	11 (30.6)	1 (1.0)	<.001
Acute cardiac injury	10 (7.2)	8 (22.2)	2 (2.0)	<.001
Arrhythmia	23 (16.7)	16 (44.4)	7 (6.9)	<.001
ARDS	27 (19.6)	22 (61.1)	5 (4.9)	<.001
AKI	5 (3.6)	3 (8.3)	2 (2.0)	.11

Wang D, Hu B, Hu C, et al. JAMA. 2020;323(11)

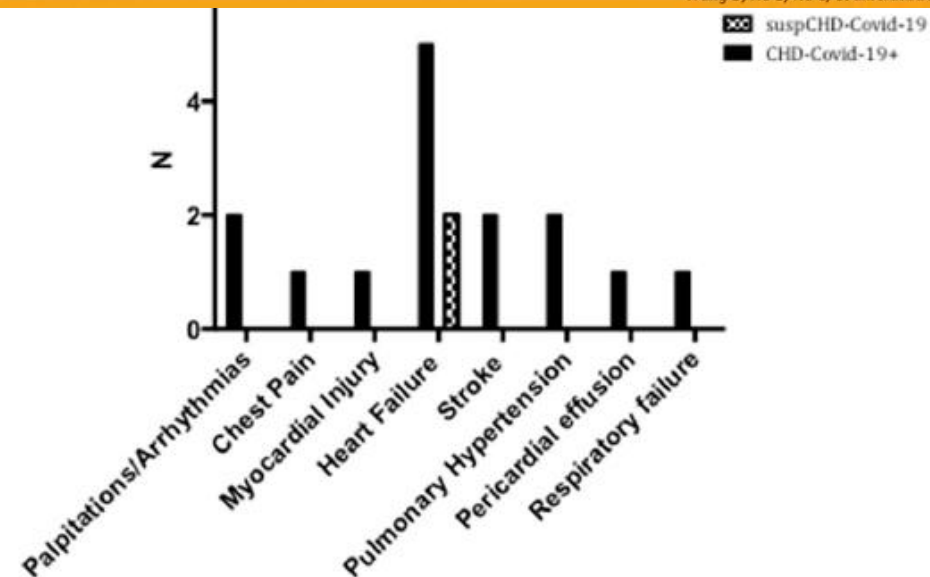


Figure 2. Cardiovascular complications of patients with congenital heart disease and CHD-Covid-19+ (confirmed diagnosis of COVID-19) or suspCHD-Covid-19 (clinically suspected COVID-19). N = number of cases.



Tulburări de ritm cardiac la copii

In faza acută a bolilor severe, hipoxia și dezechilibrul electrolitic sunt frecvente și pot declanșa aritmii cardiace.

(conform Heart Rhythm Society, ACC Electrophysiology Council și AHA Electrocardiography and Arrhythmias Committee)

La copii:

- tahicardia supraventriculară,
- complexe atriale și ventriculare premature,
- blocuri atrioventriculare de gradul I și bloc de ramură dreaptă incomplet sau complet.

Miocardită

- Debut acut cu dureri toracice și modificări ECG ale segmentului ST, aritmie cardiacă și instabilitate hemodinamică.
- Datele EcoCG - dilatarea ventriculului stâng, hipokinezia globală sau multisegmentară a miocardului ventriculului stâng
- Creșterea semnificativă a nivelului seric al troponinei cardiace și a proteinelor natriuretice (BNP sau NT-proBNP) fără o afectare coronariană semnificativă.
- ICA/șoc cardiogen fără afectare cardiacă în antecedente.

Suplimentar în caz de miocardită:

- **Angiografia coronariană prin tomografie computerizată** - pentru excluderea patologiei coronariene concomitente;
- **Rezonanța magnetică nucleară** cardiacă (dacă este disponibilă) poate fi utilizată pentru concretizarea diagnosticului;

!!! Biopsia endomiocardică nu este recomandată la pacienții cu COVID-19 cu suspiciune la miocardită;

Sindromul inflamator multisistemic la copii (MIS-C),

Include:

- ✓ febră persistentă,
- ✓ nivele ridicate de markeri inflamatori (inclusiv „furtuna citokinică”),
- ✓ neutrofilie, limfopenie, coagulopatie

Manifestări clinice:

- ✓ șoc prin vasodilație cu funcția sistolică normală sau ușor scăzută;
- ✓ șoc cardiogen, asociat cu disfuncție sistolică moderată;
manifestările bolii Kawasaki;
- ✓ datele clinice și de laborator sugestive pentru „furtuna citokinică”;
- ✓ dilatarea arterei coronariene și aneurisme;
- ✓ oricare combinație ale celor enumerate).

Definiția cazului MIS-C la copii

(pacienții întrunesc TOATE criteriile de mai jos):

1. Vârsta mai mică de 18 ani cu

- ✓ febră $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ mai mult de 24 ore sau acuzele la febră cu durata mai mare de 24 ore
- ✓ rezultatele de laborator sugestive pentru proces inflamator (1 sau mai multe din următoarele): majorate - proteina C-reactivă, D-dimerii, VSH, feritina, LDH, IL-6, neutrofilele, procalcitonina, gazimetria sângelui venos și nivelul lactatului, peptida natriuretică cerebrală; scăzute - limfocite, trombocite, albuminele serice, sodiul seric
- ✓ manifestări ale afecțiunii multisistemice severe care necesită spitalizare, cu afectarea a >2 organe/sisteme (cardiac, renal, respirator, hematologic, gastrointestinal, dermatologic sau neurologic)

2. Absența unui diagnostic alternativ plauzibil

3. Infecția COVID-19 recentă sau pozitivă la moment, sau contact cu COVID-19 în ultimele 4 săptămâni anterior debutului simptomelor.

Puncte cheie în IC acută și cronică la bolnavii cu COVID-19

- **Peumonia cauzată de COVID-19 poate duce la înrăutățirea statutului hemodinamic până la șoc din cauza hipoxemiei, deshidratării și hipoperfuziei.**
- **ICA poate complica evoluția clinică a COVID-19, în special în cazurile severe**
- **Mecanismele fiziopatologice ale ICA în COVID-19 pot cuprinde: ischemia miocardică, infarctul miocardic sau inflamația (miocardita), sindromul de detresă respiratorie acută, insuficiența renală acută și hipervolemia, cardiomiopatia indusă de stres și tahiaritmia**
- **În insuficiența cardiacă o importanță majoră o au prezentarea clinică, comorbiditățile cardiovasculare preexistente și datele imagistice, majorarea semnificativă a nivelului seric al proteinelor natriuretice (BNP/NT-proBNP).**
- **Ecocardiografia transtoracică la patul pacientului este admisă, însă cu prudență maximă pentru a preveni contaminarea personalului medical sau/și a echipamentului medical.**
- **Strategia terapeutică a ICA rămâne neschimbată indiferent de coexistența COVID-19.**

Afectarea cardiacă poate fi condiționată și de:

- Unele medicamente antivirale și a preparatelor cu acțiune imunodepresivă.
- Ventilația mecanică la bolnavii în stări critice → scăderea debitului cardiac datorită scăderii reîntoarcerii venoase către părțile drepte ale cordului → disfuncția ventriculară dreaptă și dilatarea VS afectat.

Tratamentul afectării cardiace în timpul bolii COVID-19

Atenție!!!

**Se pot administra toate
medicamentele cardiace** (cu excepția unei
contraindicații clare):

- dezagregante,
- anticoagulantele,
- IECA, BRA
- beta-blocante,
- diuretice
- antiaritmice

- preparatele care prelungesc intervalul QT
– hidroxicloroquina (ritonavir/lopinavir)
- combinațiile cu preparate AB 
probabilitatea de apariție blocului de
ramura sau bloc AV.

Trebuie revăzută siguranța medicației
antivirale (care prelungeste intervalul QT),
Concentrația plasmatică de potasiu trebuie
să fie $>4,5$ mEq/L

Concept de ghidare în triajul pacientului

- Protejarea pacientului cardiac
- Protejarea instituției, în particular, și a societății, în general
- Protejarea echipei medicale
- Pacienții cu risc CV – telemedicina!
- În cazul urgențelor majore CV (non-intervenționale) la pacient cu COVID este pericol pentru declanșarea sindromului de debit cardiac scăzut!
- Intervenții programate!
- Luarea deciziilor în dependența de statutul COVID al pacientului!

Concluzii...



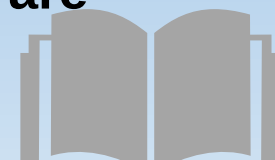
- Deși inițial copiii par să aibă forme mai ușoare ale bolii, cunoștințele și experiența în îngrijirea pacienților cu COVID-19 evoluează rapid.
- Chiar dacă situația actuală în sistemul de sănătate este instabilă și actualizările sunt lansate aproape zilnic, **pacienții care administrează IECA II și BRA trebuie să continue administrarea acestora**, cu excepția cazului în care există o indicație clinică pentru întreruperea administrării acestora. NB! Nou-născuții și copiii sunt probabil mai puțin sensibili la COVID-19 din motive precum funcția redusă a receptorilor ECA de tip II.
- Prudența în evaluarea interacțiunii agenților antiaritmici cu medicamentele antivirale, inclusiv evitarea bradicardiei și a prelungirii excesive a intervalului QT!!!



Concluzii...



- Chiar dacă infecția cu COVID-19 este mai puțin frecventă și cu manifestări clinice mai ușoare în copilărie decât la vârsta de adult, aceasta nu exclude riscul de implicare cardiacă, în deosebi la pacienții cu antecedente de MCC.
- La nou-născuți și copii, chirurgia cardiacă anterioară este asociată cu riscul unei forme mai severe a bolii, fiind necesară internarea în unitatea de terapie intensivă și uneori, chiar intubație și ventilație mecanică.
- Deoarece cazurile și vizitele pacientului sunt amânate sau limitate, echipa de îngrijire cardiacă trebuie să evalueze planurile de îngrijire a pacientului și să ia în considerare consecința neintenționată a accesului întârziat la îngrijire la acești pacienți.



Mulțumesc pentru atenție!

