

RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y DOCUMENTACIÓN DE CASOS DE MIOCARDITIS/PERICARDITIS ASOCIADOS A VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19.

Fecha: 9 de julio de 2021

Los profesionales sanitarios deben estar alerta a los signos y síntomas de miocarditis/pericarditis en pacientes con antecedente reciente (entre 24 h y hasta 14 días) de vacunación frente a la COVID-19 con vacunas de ARNm (Pfizer o Moderna).

- A raíz de la vacunación masiva de la población contra el SARS-CoV-2 con vacunas basadas en ARNm, se han descrito pequeñas series de casos de miocarditis, pericarditis o miopericarditis (a partir de aquí, el término miocarditis incluye estas opciones), generalmente en varones jóvenes y con buena evolución clínica (1-4). Un informe del Ministerio de Sanidad de Israel fechado el 2 de junio de este año (5) informó de 148 casos de miocarditis temporalmente asociados a la vacunación, 27 de ellos próximos a la primera dosis (de un total 5.401.150 de personas) y 121 próximos a la segunda (de 5.049.424 de personas). La mayor parte de los casos ocurrieron en varones jóvenes de 16 a 19 años, más frecuentemente con la segunda dosis y con buena evolución clínica posterior. En EE. UU. los datos de notificación (VAERS) sugieren un patrón similar y se ha informado de una tasa cruda de notificación de 40 casos por millón de segundas dosis administradas en varones menores de 30 años (6).

- En los países del Espacio Económico Europeo se han notificado un número reducido^a de casos de miocarditis/pericarditis tras la administración de las vacunas de ARNm frente a la COVID-19 actualmente disponibles. La Agencia Española de Medicamentos ha emitido una nota de seguridad en la que se informa sobre esta reacción adversa (7).

- La miocarditis y la pericarditis agudas son afecciones inflamatorias agudas del miocardio y el pericardio que con frecuencia aparecen combinadas (8,9). Aunque pueden deberse a múltiples causas, su forma más habitual sucede días después de infecciones por virus respiratorios o digestivos, por lo que suelen aparecer de forma estacional. Se consideran debidas a una respuesta autoinmune desencadenada por la infección viral (8).

- La miocarditis aguda puede manifestarse por dolor torácico, disnea y palpitaciones, que pueden acompañarse de arritmias y evolucionar a insuficiencia cardiaca, aunque su curso es habitualmente benigno. El 2,8% del total de casos pueden presentar consecuencias graves en un seguimiento a 5 años (10).

^a Hasta 31 de mayo, se han notificado 145 sospechas de miocarditis y 138 de pericarditis asociadas a la vacunación con Comirnaty, con un volumen de dosis administradas de 177 millones de dosis. Para la vacuna de Moderna, se han notificado 19 sospechas de miocarditis y 19 de pericarditis, con un volumen de dosis administradas de esta vacuna de 20 millones de dosis.

- La pericarditis aguda se suele manifestar por dolor torácico con características pleuríticas, aunque puede aparecer como fiebre asociada a derrame pericárdico o con un roce pericárdico en la auscultación. Es frecuente que se detecte un cierto grado de miocarditis asociada mediante la determinación de troponinas. Puede complicarse a corto plazo con taponamiento cardiaco y pericarditis efusivo-constrictiva, muy poco frecuentes, y a medio y largo plazo con pericarditis constrictiva, también rara, y pericarditis recidivante, la más habitual (9).

- En personas que hayan presentado eventos de pericarditis/miocarditis tras la primera dosis de cualquiera de las vacunas disponibles, en general no se recomienda administrar la segunda dosis de vacuna frente a la COVID-19.

- Hasta la fecha no se han identificado otros factores de riesgo más allá de la edad y el sexo, por lo que no se contempla en este momento la restricción del uso de estas vacunas en pacientes con factores de riesgo convencionales para miocarditis/pericarditis o con antecedentes personales de pericarditis/miocarditis de cualquier origen, incluido el infeccioso. Sin embargo, en las personas con antecedentes de miopericarditis resuelta, la indicación de la vacuna puede individualizarse.

- El balance beneficio-riesgo de la vacunación en adolescentes y jóvenes, aun teniendo en cuenta que el riesgo de aparición de estos eventos es mayor en adolescentes y jóvenes varones, se mantiene positivo. En el momento actual de la pandemia se estima que el beneficio supera los riesgos, puesto que deben considerarse además de los beneficios directos esperados por la prevención de enfermedad (aguda y secuelas), otros indirectos sobre el conjunto de la población también relevantes, como la reducción de la transmisión comunitaria y de la probabilidad de variantes virales, así como la reducción del impacto en el sistema educativo y el impacto sobre los colectivos y poblaciones socialmente desfavorecidos. En cualquier caso, la evaluación de beneficios y riesgos debe mantenerse activa de forma continua, teniendo en cuenta el balance de beneficios y riesgos individual y otros aspectos relacionados con la situación de la pandemia.

- Desde FACME consideramos imprescindible orientar el manejo clínico adecuado y continuar con el seguimiento de este posible efecto adverso, asegurando la detección y notificación de casos sospechosos convenientemente documentados al Sistema Español de Farmacovigilancia.

A continuación, se detallan recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento, documentación y notificación de casos.

SÍNTOMAS Y SIGNOS DE SOSPECHA Y MANEJO CLÍNICO DE LOS CASOS DE MIOCARDITIS/PERICARDITIS ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19

La mayoría de los casos descritos de miocarditis/pericarditis tras las vacunas de ARNm contra SARS-CoV-2 han aparecido en varones de 12 a 30 años, entre las 24 horas y los 14 días después de la vacunación y con mayor frecuencia tras la segunda dosis.

1. Síntomas de alerta

- Dolor torácico agudo.
- Disnea de nueva aparición en reposo o con los esfuerzos.
- Palpitaciones.
- Síncope.
- Síntomas gastrointestinales (anorexia, dolor abdominal vómitos) en paciente pediátrico.

2. Evaluación inicial (Atención primaria, Urgencias)

- Exploración física: signos de insuficiencia cardíaca izquierda o derecha, taquicardia, taquipnea, fiebre, roce pericárdico.
- ECG: habitualmente alterado pero los cambios no son muy específicos ni sensibles. Puede aparecer: descenso del intervalo PR, cambios en segmento ST (elevación o descenso), inversión de ondas T, disminución del voltaje, taquicardia sinusal, extrasistolia ventricular o arritmia ventricular, trastornos de conducción de nueva aparición
- Radiografía de tórax. Puede ser normal. Los hallazgos son inespecíficos e incluyen cardiomegalia y congestión venosa pulmonar.
- Análítica con marcadores de daño miocárdico (CPK-MB, troponina T o I) y marcadores inflamatorios (proteína C reactiva).

ECG sin hallazgos y marcadores de daño miocárdico e inflamatorios normales → muy poco probable que el paciente presente miocarditis.
En caso contrario → derivación al hospital para valoración por urgencias y cardiología.

3. Evaluación cardiológica

- ❖ Medidas generales
 - Monitorización electrocardiográfica.
 - Seriación de enzimas de daño miocárdico y evolución electrocardiográfica.
- ❖ Pruebas de imagen
 - Ecocardiograma: valorar tamaño y función biventricular, alteraciones de la contractilidad segmentaria, grosor ventricular (edema miocárdico en fase aguda de miocarditis), presencia de derrame pericárdico e impacto sobre situación hemodinámica.
 - Cardio-resonancia magnética (cardio-RM). Cuanto antes tras la sospecha, preferiblemente en los 7 primeros días tras el inicio del cuadro. Valorar función y tamaño ventricular, realce tardío de gadolinio de distribución no isquémica y edema.

4. Diagnóstico

Miocarditis aguda

Caso probable:

- Uno o más síntomas típicos **y**
- Una o más exploraciones complementarias alteradas (elevación de enzimas de daño miocárdico, alteraciones ECG, ecocardiográficas o cardio-RM) **y**
- Ausencia de otra causa identificable

- En personas con factores de riesgo cardiovascular y/o >40 años se debe descartar enfermedad coronaria mediante TC coronario o coronariografía.

Caso confirmado:

- Uno o más síntomas típicos acompañados de:
- confirmación histopatológica de miocarditis o
- elevación de troponina y hallazgos característicos de miocarditis en la Cardio-RM y
- ausencia de otra causa identificable.
- Confirmación histológica con biopsia sólo en casos concretos: *inestabilidad hemodinámica / situación de shock cardiogénico con necesidad de drogas vasoactivas o arritmias graves de nueva aparición.*

Pericarditis aguda

2 o más de los siguientes criterios:

- Dolor torácico típico (aumento con la inspiración, empeoramiento en decúbito y mejoría en sedestación).
- Roce pericárdico.
- Cambios en el ECG: descenso del intervalo PR, elevación difusa del segmento ST con concavidad superior.
- Derrame pericárdico nuevo o aumento de uno previamente conocido.

Miopericarditis

Se emplea este término en los pacientes que cumplen criterios de miocarditis y pericarditis.

5. Tratamiento

No existen recomendaciones específicas para los casos relacionados con la vacunación, debe seguirse el tratamiento habitual para los casos de pericarditis y miocarditis.

6. DOCUMENTACIÓN Y NOTIFICACIÓN DE LOS CASOS

Ante una sospecha de caso, se notificará a la mayor brevedad a <https://www.notificaram.es>

Con el objetivo de notificar de la forma más completa posible el caso sospechoso, se recomienda adjuntar la siguiente información, siempre que esté disponible:

Datos del paciente:

- Fecha nacimiento (edad en caso de no conocer la fecha)
- Sexo:

Centro hospitalario:

Ingreso hospitalario: No, Si, fecha

Datos del medicamento:

- Vacuna:
 - Nombre; Dosis administradas; fecha de administración; lote.
 - Pfizer Moderna AstraZeneca Janssen
 - Fecha 1º dosis: Fecha 2º dosis
 - Antecedente de COVID-19:
 - No Si, En ese caso:
 - fecha de diagnóstico (realización de prueba diagnóstica): _____
 - Técnica diagnóstica: PCR Antígeno Serología

•Medicación concomitante al momento del diagnóstico indicando si existe alguna que pudiera ser sospechosa de haber producido o contribuido a la aparición del cuadro clínico

Acontecimiento adverso:

- Descripción, fecha inicio, fecha fin y desenlace.
- Técnicas diagnósticas realizadas
- Observaciones adicionales: fecha inicio síntomas, complicaciones posibles y fecha diagnóstico, tratamiento instaurado, desenlace

- Antecedentes médicos de interés, por ejemplo, miocarditis/pericarditis o enfermedad autoinmune.

REFERENCIAS

1. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021 May 28;S0264-410X(21)00682-4. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.087.
2. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics*. 2021 Jun 4:e2021052478. doi: 10.1542/peds.2021-052478. Epub ahead of print.
3. Albert E, Aurigemma G, Saucedo J, Gerson DS. Myocarditis following COVID-19 vaccination. *Radiol Case Rep*. 2021 Aug;16(8):2142-2145. doi: 10.1016/j.radcr.2021.05.033. Epub 2021 May 18.
4. García JB, Ortega PP, Antonio Bonilla Fernández J, León AC, Burgos LR, Dorta EC. Miocarditis aguda tras administración de vacuna BNT162b2 contra la COVID-19 [Acute myocarditis after administration of the BNT162b2 vaccine against COVID-19]. *Rev Esp Cardiol*. 2021 Mar 20. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2021.03.009. Epub ahead of print.
5. Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including). Ministry of Health. Israel. <https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03>. Consultado el 20 de junio de 2021
6. CDC. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, June 2021. *Weekly / July 9, 2021 / 70(27)*;977–982
7. AEMPS. Vacunas frente a la COVID-19: conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis/pericarditis. <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacunas-frente-a-la-covid-19-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-miocarditis-pericarditis/>
8. Tschöpe C, Cooper LT, Torre-Amione G, Van Linthout S. Management of Myocarditis-Related Cardiomyopathy in Adults. *Circ Res*. 2019 May 24;124(11):1568-1583. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313578.
9. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015 Nov 7;36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318. Epub 2015 Aug 29.
10. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, et al. Registro Lombardo delle Miocarditi. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. *Circulation*. 2018 Sep 11;138(11):1088-1099. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035319.