

ESAVI SERIO:
MIOCARDITIS Y/O PERICARDITIS

DEPARTAMENTO DE INMUNIZACIONES
DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
SUBSECRETARIA DE SALUD PÚBLICA
MINISTERIO DE SALUD

20 de agosto 2021



1. INTRODUCCIÓN

Desde abril 2021, se han reportado a nivel mundial casos de miocarditis, pericarditis y miopericarditis, posteriores a la inmunización con vacunas que utilizan la plataforma ARNm, como lo son la vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech (Comirnaty) y del laboratorio Moderna (Spikevax). Actualmente, solo la vacuna de Pfizer-BioNTech se encuentra autorizada para uso provisional de producto sin registro sanitario en nuestro país [1,2].

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), así como también, el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS, por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), realizaron una evaluación detallada de estos casos, concluyendo que existe una relación causal entre el evento y la administración de la vacuna y que estos deben incluirse como efectos secundarios muy raros, para ambas vacunas antes mencionadas [3,4].

La miocarditis y pericarditis son afecciones que implican la inflamación del miocardio y pericardio, respectivamente, y con frecuencia aparecen combinadas (miopericarditis). Generalmente, esta inflamación puede ser causada por infecciones virales, bacterianas o fúngicas, algunos medicamentos, enfermedades autoinmunes y otros desencadenantes (drogas, intoxicación monóxido de carbono) [5-8]. Es importante mencionar, que estas afecciones inflamatorias del corazón también pueden ocurrir como complicación a la infección por SARS-CoV-2 [9-11].

El mecanismo fisiopatológico específico, que relacione estas vacunas con este cuadro clínico, aún no se encuentra totalmente dilucidado. Hasta la fecha, existen solo series de publicaciones de casos que excluyen causas alternativas al diagnóstico, además, se han reportado tasas de miocarditis/pericarditis en hombres jóvenes más altas que las esperadas en ausencia de las campañas de vacunación (en Israel la tasa en hombres jóvenes vacunados es entre 5-25 veces mayor que las tasas basales) [12-25].

A continuación, se describen las principales características de la presentación clínica y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de este cuadro, de acuerdo con la evidencia científica disponible hasta la fecha.

2. PRESENTACIÓN CLÍNICA

De acuerdo con los reportes internacionales, los casos de miocarditis/pericarditis posteriores a la administración de vacunas con la plataforma ARNm (Pfizer-BioNTech o Moderna), han evidenciado patrones similares de presentación, como:

- * El inicio de los síntomas se presenta, generalmente, entre **24 horas y 14 días** posteriores a la vacunación, la mayoría de ellos se presenta a los 7 días [1, 6-8, 13-15].
- * Los casos se han reportado más frecuentemente en **adolescentes y adultos jóvenes** y en mayor proporción en **hombres** que en mujeres [1, 6-8, 12, 15-18].
- * La mayoría de los casos se ha presentado **posterior a la segunda dosis de la vacuna**, no obstante, igualmente se han reportado casos luego de la administración de la primera dosis [1, 6-8, 12, 14-18].

- * Gran parte de los pacientes que recibieron atención de forma oportuna, tuvieron una **mejoría clínica rápida** y una **recuperación completa** posterior al tratamiento [1, 6-8, 13, 19-20].

Los síntomas de alerta, que requieren consulta en urgencias y a los que deben estar atentos los profesionales de la salud, se encuentran en la siguiente tabla.

Tabla 1: Síntomas de alerta posteriores a la administración de vacunas ARNm [1, 6-8, 12-27].

Síntomas de alerta miocarditis/pericarditis
Dolor torácico (dolor de pecho)
Disnea (dificultad respiratoria)
Síncope (desmayo)
Palpitaciones (latidos irregulares)

Fuente: Elaboración Propia, PNI-MINSAL 2021

3. DIAGNÓSTICO

A todos aquellos pacientes que ingresen al Servicio de Urgencia con los síntomas de alerta antes mencionados, y exista una relación temporal con la vacunación, como **evaluación inicial**, se debe realizar un electrocardiograma (ECG) y pruebas de biomarcadores cardíacos (troponina T, troponina I, CPK-MB) [6-8].

- * Si el **ECG y los marcadores cardíacos** se encuentran en **parámetros normales**, el diagnóstico de miocarditis y/o pericarditis es muy poco probable. Se sugiere considerar causas alternativas para la sintomatología [6-8].
- * Si el ECG y/o los marcadores cardíacos se encuentran alterados, se requiere una evaluación adicional, que incluya la realización de un ecocardiograma, y en caso de que el médico tratante lo considere necesario, también de estudio imagenológico (RMN cardíaco). [5-8, 26]

Las características típicas, que permiten **diferenciar entre el diagnóstico de miocarditis, pericarditis y miopericarditis** se muestran en las siguientes tablas:

Tabla 2: Características diagnósticas típicas en miocarditis, pericarditis y miopericarditis [8, 13, 26, 20].

	Miocarditis	Pericarditis	Miopericarditis
Examen físico	Dolor torácico, disnea, sin roce pericárdico	Frote pericárdico (auscultación)	Combinación miocarditis/pericarditis
Marcadores miocárdicos	Elevados significativamente	Normal o levemente elevados	Elevados significativamente
ECG	Anormal*	Anormal*	Combinación miocarditis/pericarditis
Ecocardiograma	FVI disminuida	FVI conservada Puede existir derrame pericárdico	FVI conservada Puede existir derrame pericárdico
RM cardiaca	- Edema en T2 - Realce tardío de gadolinio	- Inflamación pericárdica - Derrame pericárdico	Combinación miocarditis/pericarditis

ECG: Electrocardiograma; FVI: Función ventricular izquierda
*Ver Tabla 3 para más información

Fuente: Adaptado de Interim Guidance SickKids [8, 13, 26, 20].

Tabla 3: Cambios en el ECG sugerentes de miocarditis o pericarditis [8, 26, 27].

MIOCARDITIS	PERICARDITIS
Arritmias auriculares o ventriculares paroxísticas	Elevación difusa de ST (cóncavo hacia arriba)
Retrasos en la conducción del nódulo AV o defectos de conducción intraventricular	Depresión del segmento PR
Cambios inespecíficos en segmento ST y onda T	Depresión del segmento ST y elevación PR en derivación aVR

Fuente: Elaboración Propia, PNI-MINSAL 2021 [8, 26, 27].

La biopsia endomiocárdica (BEM) es la prueba estándar para la confirmación del diagnóstico y el reconocimiento de la etiología subyacente, sin embargo, no se utiliza de forma rutinaria debido a que es una técnica invasiva y existen potenciales complicaciones. De igual manera, debido a que la mayoría de los casos asociados a vacunas ARNm son leves y autolimitados, no se considera justificable su uso [13, 26-27].

Las definiciones de casos de Brighton Collaboration, con los diferentes niveles de certeza diagnóstica (definitivo, probable y posible), se encuentran disponibles en el siguiente link: <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/> [27]. De igual forma, se sugiere que se considere evaluar con equipo médico de cardiología a todos aquellos casos sospechosos [1, 6-8].

Adicionalmente, y luego de realizado el diagnóstico, es importante descartar causas alternativas (infecciosas y no infecciosas), considerando todos los antecedentes del paciente. Particularmente, se sugiere realizar una prueba PCR para SARS-CoV-2 y así excluir COVID-19 entre las posibles etiologías [6-8, 13, 17-20, 23].

4. TRATAMIENTO

Los pacientes que presenten miocarditis y/o pericarditis posterior a vacunas de plataforma ARNm, en los que se han excluido causas alternativas, **no requieren de un tratamiento específico**, sino que **sólo el manejo según práctica habitual**, y este va a depender principalmente de la gravedad del caso. No obstante, se ha observado que los casos asociados a la vacunación son leves y se resuelven rápidamente posterior al tratamiento sintomático con antiinflamatorios no esteroidales (AINEs). Como tratamiento coadyuvante se recomienda el uso de colchicina en dosis bajas, para mejorar la respuesta a la terapia, aliviar los síntomas y prevenir recurrencias [8, 13, 18, 25].

Cuando los síntomas persisten posterior al uso de AINEs, se pueden utilizar esteroides debido a su potente acción antiinflamatoria, sin embargo, la duración de su administración debe limitarse a la resolución de los síntomas. En algunos casos el tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) ha sido eficaz, ya que podría reducir la respuesta inmune desencadenada por la vacunación [8, 13, 18-19].

5. RECOMENDACIONES

De acuerdo con las recomendaciones internacionales publicadas hasta la fecha, la administración de vacunas con plataforma ARNm se sigue recomendando en todos los mayores de 12 años, dado que el balance beneficio/riesgo se mantiene favorable, considerando la alta eficacia de estas vacunas en prevenir hospitalizaciones y muertes por COVID-19 y la baja frecuencia de aparición de estos cuadros, de curso generalmente benigno [1, 6-8, 13, 15].

No obstante, **en personas que han experimentado miocarditis/pericarditis después de la primera dosis con vacunas de ARNm**, no se recomienda la administración de la segunda dosis [1, 6-8], por lo tanto:

- * En los casos en que el/la usuario/a sea ≥ 18 años, se recomienda completar esquema con otra de las alternativas disponibles en nuestro país, según las disposiciones del MINSAL para cada una de ellas y las características individuales del paciente.
- * En los casos en que el/la usuario/a sea < 18 años, debido a que, hasta la fecha, solo la vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech se encuentra autorizada para su uso en este grupo etario, entonces se recomienda postergar la segunda dosis hasta la autorización de nuevas alternativas.

6. NOTIFICACIÓN

Todos los profesionales de la salud deben estar alerta a los signos y síntomas mencionados anteriormente. Ante una sospecha de miocarditis, pericarditis o miopericarditis, el caso debe ser notificado inmediatamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).

La notificación de un ESAVI se debe realizar por medio del formulario ESAVI-EPRO en línea a través de la página web: <http://esavi.minsal.cl/>. Cuando no se pueda notificar a través del sistema online, de forma excepcional se podrá realizar la notificación del ESAVI, a través del formulario manual, descargándolo de la página vacunas.minsal.cl, link: <http://vacunas.minsal.cl/informacional-profesional/farmacovigilancia-en-vacunas/>, esta notificación se debe enviar al correo del ISP: esavi@ispch.cl, con copia a la referente del PNI en la SEREMI de Salud correspondiente [28].

7. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination. [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html>
- [2] Instituto de Salud Pública (ISP). Resolución Exenta N° 5155 del 16 diciembre 2020 Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/06/10077-20-5155.pdf>
- [3] European Medicines Agency (EMA). Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis. 09 July 2021. [Internet] <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>
- [4] World Health Organization (WHO). COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): updated guidance regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines. 09 July 2021. [Internet] Disponible en: <https://www.who.int/news/item/09-07-2021-gacvs-guidance-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines>
- [5] National Heart, Lung and Blood Institute (NIH). Heart Inflammation. [Internet]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-inflammation>
- [6] Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME). Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y documentación de casos de miocarditis/pericarditis asociados a vacunación frente a COVID-19. 09 julio 2021. Disponible en: https://facme.es/wp-content/uploads/2021/07/FACME-RECOMENDACIONES-DX-MANE-JO-DOCUMENTACION-DE-MIOCARDITIS-PERICARDITIS-ASOCIADOS-A-VACUNAS-COVID-19-20210709_def.pdf
- [7] Australian Government. Department of Health. Guidance on Myocarditis and Pericarditis after mRNA COVID-19 Vaccines. Version 1.1. 06 August 2021. Disponible en: https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/08/covid-19-vaccination-guidance-on-myocarditis-and-pericarditis-after-mrna-covid-19-vaccines_1.pdf
- [8] The Hospital for Sick Children (SickKids). Myocarditis and pericarditis after mRNA COVID-19 vaccination in children: Interim guidance. Version 3.3. 06 August 2021. Disponible en: https://www.sickkids.ca/contentassets/50c1bd3c95e74dcf9fa7c9f6fd707bd7/interim-guidance_myocarditis-pericarditis-after-mrna-covid-19-vaccination-in-children.pdf
- [9] Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, Rosenthal GL, et al. Big Ten COVID-19 Cardiac Registry Investigators. Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes With Recent SARS-CoV-2 Infection: Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. JAMA Cardiology. 2021 May 27:e212065.
- [10] Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, Cooper LT Jr, Chahal CAA. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. Heart Rhythm. 2020 Sep;17(9):1463-1471.
- [11] Sawalha K, Abozenah M, Kadado AJ, Battisha A, Al-Akchar M, Salerno C, Hernandez-Montfort J, Islam AM. Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome. Cardiovasc Revasc Med. 2021 Feb;23:107-113.
- [12] Singh B, Kaur P, Cedeno L, Brahimi T, Patel P, Virk H, Shamoan F, Bikkina M. COVID-10 mRNA vaccine and myocarditis. European Journal of Case Reports in Internal Medicine (EJCRIM) 2021;8
- [13] Das BB, Moskowitz WB, Taylor MB, Palmer A. Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination: What Do We Know So Far? Children (Basel). 2021 Jul 18;8(7):607.
- [14] Shay DK, Shimabukuro TT, DeStefano F. Myocarditis Occurring After Immunization With mRNA-Based COVID-19 Vaccines. JAMA Cardiology. 2021 Jun 29.

- [15] Pepe S, Gregory AT, Denniss AR. Myocarditis, Pericarditis and Cardiomyopathy After COVID-19 Vaccination. *Heart Lung Circ.* 2021 Jul 30:S1443-9506(21)01156-2.
- [16] Schauer J, Buddha 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.
- [17] Watkins K, Griffin G, Septaric K, Simon EL. Myocarditis after BNT162b2 vaccination in a healthy male. *Am J Emerg Med.* 2021 Jun 29:S0735-6757(21)00536-2.
- [18] Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, Shaughnessy R, Caron R, Fuss C, Corbin KJE, Emuren L, Faherty E, Hall EK, Di Pentima C, Oster ME, Paintsil E, Siddiqui S, Timchak DM, Guzman-Cottrill JA. Symptomatic Acute Myocarditis in 7 Adolescents After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics.* 2021 Jun 4:e2021052478.
- [19] Park J, Brekke DR, Bratincsak A. Self-limited myocarditis presenting with chest pain and ST segment elevation in adolescents after vaccination with the BNT162b2 mRNA vaccine. *Cardiol Young.* 2021 Jun 28:1-4.
- [20] Snapiri O, Rosenberg Danziger C, Shirman N, Weissbach A, Lowenthal A, Ayalon I, Adam D, Yarden-Bilavsky H, Bilavsky E. Transient Cardiac Injury in Adolescents Receiving the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2021 Jun 2.
- [21] Muthukumar A, Narasimhan M, Li QZ, Mahimainathan L, Hitto I, Fuda F, Batra K, Jiang X, Zhu C, Schoggins J, Cutrell JB, Croft CL, Khera A, Drazner MH, Grodin JL, Greenberg BM, Mammen PPA, Morrison SJ, de Lemos JA. In-Depth Evaluation of a Case of Presumed Myocarditis After the Second Dose of COVID-19 mRNA Vaccine. *Circulation.* 2021 Aug 10;144(6):487-498.
- [22] Vidula MK, Ambrose M, Glassberg H, Chokshi N, Chen T, Ferrari VA, Han Y. Myocarditis and Other Cardiovascular Complications of the mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *Cureus.* 2021 Jun 10;13(6):e15576.
- [23] Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, Zoabi M, Aisman M, Goldschmid N, Berar Yanay N. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine.* 2021 Jun 29;39(29):3790-3793.
- [24] Navar AM, McNally E, Yancy CW, O’Gara PT, Bonow RO. Temporal Associations Between Immunization With the COVID-19 mRNA Vaccines and Myocarditis: The Vaccine Safety Surveillance System Is Working. *JAMA Cardiol.* Published online June 29, 2021.
- [25] Nassar M, Nso N, Gonzalez C, Lakhdar S, Alshamam M, Elshafey M, Abdalazeem Y, Nyein A, Punzalan B, Durrance RJ, Alfishawy M, Bakshi S, Rizzo V. COVID-19 vaccine-induced myocarditis: Case report with literature review. *Diabetes Metab Syndr.* 2021 Jul 10;15(5):102205.
- [26] Piccirillo F, Watanabe M, Di Sciascio G. Diagnosis, treatment and predictors of prognosis of myocarditis. A narrative review. *Cardiovasc Pathol.* 2021 Jun 27:107362.
- [27] Brighton Collaboration. Myocarditis/Pericarditis Case Definition. Disponible en: <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>
- [28] Ministerio de Salud de Chile. Implementación de la Farmacovigilancia para las vacunas SARS-CoV-2 en Chile. 2020. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/12/IMPLEMENTACI%C3%93N-DE-LA-FARMACOVIGILANCIA-PARA-vacunas-SARS-Cov-2-VF.pdf>



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile



PLAN DE ACCIÓN
CORONAVIRUS
COVID-19