UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

"MIOCARDITIS ASOCIADA EN PACIENTES POST VACUNADOS A LA COVID - 19"

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

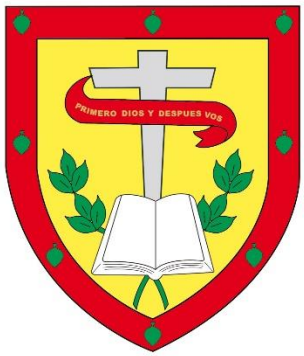
AUTOR: STEEVEN ORLANDO MENDOZA SÁNCHEZ

DIRECTOR: DR. JUAN ANTONIO COYAGO ÍÑIGUEZ

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

"MIOCARDITIS ASOCIADA EN PACIENTES POST VACUNADOS A LA COVID - 19"

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: STEEVEN ORLANDO MENDOZA SÁNCHEZ

DIRECTOR: DR. JUAN ANTONIO COYAGO ÍÑIGUEZ

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

STEEVEN ORLANDO MENDOZA SANCHEZ portador(a) de la cédula de ciudadanía Nº 0750220733. Declaro ser el autor de la obra: "MIOCARDITIS ASOCIADA EN PACIENTES POST VACUNADOS A LA COVID-19", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área especifica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **21 de octubre de 2022**

F: .....

Steeven Orlando Mendoza Sánchez

C.I. **0750220733**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "MIOCARDITIS ASOSIADA EN PACIENTES POST VACUNADOS A LA COVID - 19" realizado por STEEVEN ORLANDO MENDOZA SANCHEZ con documento de identidad **No. 0750220733**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 21 de octubre de 2022

Dr. Juan Coyago I.
C.I: 0106666662

DR. JUAN ANTONIO COYAGO IÑIGUEZ
CI: 0106666662

RESUMEN

Antecedentes: Actualmente, la incidencia de miocarditis después de las vacunas contra el coronavirus basadas en ARN ha ganado interés social y el aumento de la farmacovigilancia.

Objetivo: describir la miocarditis asociada a la COVID 19 en pacientes post vacunados. Revisión bibliográfica.

Metodología: Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos científicas de los últimos 2 años. Se utilizó las palabras clave en conjunto con los criterios de inclusión y los operadores booleanos “And”, “Or” y “Not”. No hubo restricción de idioma.

Resultados: Los hombres poseen un riesgo para miocarditis ≥ 70% (51- 52, 54- 56, 59- 62), entre las edades de 12 a 17 años (52, 59). La mayor incidencia de miocarditis, es por la vacuna con mRNA-1273, con 11 casos por 100.000 personas (51, 53, 55- 56, 60, 62) y 22 eventos por 100.000 de los vacunados de la segunda dosis de Moderna y 6 eventos por 100.000 vacunados de Pfizer/BioNTech (57). El tiempo de presentación en general, fue de 3 a 7 días post vacuna. Se reportaron 3 casos de miocarditis fulminante (53, 59, 61).

Conclusiones: Los mayores casos de miocarditis se reportaron en hombres jóvenes de 12 a 17 años, posterior a la administración de la segunda dosis de ARNm. La afectación miocárdica post vacuna tiene una tasa de incidencia baja, con evolución rápida y favorable en la gran parte de la población. Los casos de mortalidad fueron escasos en relación con la población estudiada.

Palabras clave: *“*COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “vacuna”, “miocarditis*”.*

ABSTRACT

Background: The incidence of myocarditis following RNA-based coronavirus vaccines has raised societal interest and increased pharmacovigilance.

Objective: To describe COVID-19-associated myocarditis in post-vaccinated patients.
Literature review.

Methodology: Over the last two years, an exhaustive search was carried out in scientific databases. The keywords were used in conjunction with the inclusion criteria and the Boolean operators "And," "Or," and "Not." There was no language restriction.

Results: Males have a risk for myocarditis ≥ 70% (51- 52, 54- 56, 59- 62) between the ages of 12 to 17 years (52, 59). Myocarditis incidence was highest for the mRNA-1273 vaccine, with 11 cases per 100,000 persons (51, 53, 55- 56, 60, 62), 22 events per 100,000 of those vaccinated with the second dose of Moderna, and six events per 100,000 vaccinated with Pfizer/BioNTech (57). The time of presentation was generally 3 to 7 days post-vaccination.
Three cases of fulminant myocarditis were reported (53, 59, 61).

Conclusions: The highest cases of myocarditis were recorded in young men aged 12 to 17 years after administration of the second dose of mRNA. Post-vaccination myocardial involvement has a low incidence rate, with rapid and favorable evolution in most of the population. Mortality cases were low concerning the population studied.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, vaccine, myocarditis.

Contenido

RESUMEN....5
ABSTRACT……..……6
CAPÍTULO I....8
1. INTRODUCCIÓN....8
1.1 Antecedentes....8
1.2 Planteamiento del problema....9
1.3 Justificación....11
CAPÍTULO II....12
2. FUNDAMENTO TEÓRICO....12
2.1. Definición....12
2.2. Mecanismos fisiopatológicos de la miocarditis post vacuna contra la....12
COVID 19....12
2.3. Clasificación....13
2.4. Diagnóstico....15
2.5. Principales vacunas para COVID-19....16
2.6. Miocardiopatías y pacientes post vacunados....16
CAPITULO III....21
3. OBJETIVOS....21
CAPÍTULO IV....22
4. DISEÑO METODOLÓGICO....22
4.1. Diseño general del estudio....22
4.2. Criterios de inclusión y exclusión....22
4.3. Métodos e instrumento para obtener la información....22
4.3.1. Métodos....22
4.3.2. Procedimiento para la recolección de información y descripción de....23
instrumentos a utilizar....23
CAPÍTULO V....24
5.1 Resultados.... 24
5.2 Discusión.... 36
5.3 Conclusiones.... 40
REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS....41
ANEXOS....51

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

Históricamente se ha reconocido el papel de los virus (parvovirus (PV)-B19, los adenovirus, el virus del herpes humano (HHV)-6) como etiología más frecuente de la miocarditis (1). Sin embargo, otros agentes infecciosos como bacterias (como Borrelia spp.), protozoos (como Trypanosoma cruzi), hongos pueden ser causa de miocarditis, incluidas una amplia variedad de sustancias y fármacos tóxicos (como los inhibidores de puntos de control inmunitarios) y las enfermedades sistémicas inmunomediadas (2).

Actualmente, con el desarrollo de la vacuna para la pandemia del Coronavirus (COVID-19) ha incrementado la tasa de lesión miocárdica aguda, al ser demostrada por la elevación de la troponina entre el 7 y el 27% de la población (3, 4).

El Vaccine Adverse Event Reporting System de los Estados Unidos informó alrededor de 1.300 casos de miocarditis probable o confirmada y pericarditis aguda entre más de 350 millones de dosis administradas (5). Si bien existe heterogeneidad en la presentación clínica, siendo formas leves o hasta infartos fulminantes, hasta la fecha, los esfuerzos para aclarar el tipo de miocarditis, la causa y cómo evitar la miocarditis no han dado resultados (6).

En un estudio, informa sobre un caso de perimiocarditis aguda en un hombre joven sano después de la vacunación con la vacuna mRNA-1273, las principales manifestaciones clínicas fueron dolor torácico e insuficiencia cardíaca descompensada 3 días después de la administración de la segunda dosis (7).

Las principales alteraciones asociados a miocarditis secundaria a la vacunación por COVID-19, fueron cambios en el electrocardiograma (ECG), el biomarcador cardíaco y el ecocardiográfico, manifestaciones que podrían ser de gravedad (8).

Por lo que es importante, el conocimiento de las características demografías y el perfil epidemiológico de esta patología para identificar su severidad.

1.2 Planteamiento del problema

La infección por SARS-CoV-2 (enfermedad de COVID-19) es considerada, como la mayor crisis de salud pública en un siglo (9). Desde el primer brote del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus, en Wuhan en diciembre de 2019, este se convirtió rápidamente en una pandemia (10). Con la introducción al mercado de las vacunas, existió un creciente interés por el desarrollo de miocarditis tras la vacunación contra la COVID-19, debido al aumento de la morbilidad relacionada con las complicaciones cardiovasculares (11).

Se confirma alrededor del mundo que la COVID-19 ha causado más de 286 millones de casos y 5.4 millones de muertes hasta la fecha (12). El Reino Unido se ve gravemente afectado con un total de 22.382.352 casos en total, con 179.217 fallecidos; en Londres, más del 90% de los pacientes están infectados con ómicron (13). En Estados Unidos (EE. UU), del 4 de abril al 25 de diciembre de 2021, se informaron un total de 6.812.040 casos de COVID-19 entre personas vacunadas y no vacunadas (14, 15). Mientras que, en el Ecuador en el año 2020, la tasa de mortalidad tuvo un incremento del 55% con respecto al año 2019, es decir un aproximado de 23.793 de casos por SARS-CoV-2 (16).

La COVID-19 es una enfermedad heterogénea, que puede desarrollar un curso asintomático hasta una disfunción multiorgánica (17). Por lo que, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) emitió una autorización para el uso de emergencia de la vacuna de ARNm de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) en el 2020. Estudios iniciales de Baden et al. y Polack et al. determinaron la eficacia de las vacunas de ARNm, pero no informaron sobre el efecto de la miocarditis (18,19).

Las vacunas para COVID 19 son altamente protectoras contra enfermedades relacionadas con el SARS-CoV-2 y actualmente ha reducido en gran medida la morbimortalidad por esta (20, 21). Sin embargo, han ido en aumento los casos de

miocarditis y la pericarditis después de la vacunación contra la COVID-19 y las complicaciones por las mismas (22).

La severidad de las manifestaciones cardíacas es variada y se presenta mayor complicación tras la vacunación por SARS-CoV2, que dependiendo de la afectación miocárdica provoca disfunción de la bomba del corazón y puede empeorar el pronóstico del paciente (23). Los mecanismos de daño miocárdico posterior a la vacunación son limitados y los principales síntomas son el dolor torácico y troponina elevada, y la elevación del ST en el EKG (24).

Matta A., et al, durante una revisión sistemática y metaanálisis, informa que la miocarditis está presente como efecto adverso secundario a las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna que contienen ARNm (25).

La implicación de la evolución del virus sería hacia una menor virulencia y una infectividad más prolongada a medida que se vuelve endémico (26). Entonces, hasta el momento continúan las investigaciones y la comprensión de la miocardiopatía post vacuna para COVID 19 (27).

Formulación del problema

¿La vacunación contra el SARS-CoV-2 está asociada con mayor riesgo de miocarditis?

¿Cuál es la prevalencia y mortalidad de la miocarditis en los pacientes post vacunados por COVID-19?

¿El tipo y el número de vacuna aumenta nla morbimortalidad por miocarditis?

1.3 Justificación

Desde febrero de 2020, casi todos los esfuerzos de la comunidad científica y médica internacional se han centrado en el desarrollo de una vacuna contra la COVID-19 para controlar mediante la inmunización, la pandemia generada a causa de este y este conocimiento continúa creciendo exponencialmente.

Cada vez aumentan los estudios para establecer la relación post vacuna y la miocarditis ya que, recientemente, se ha reconocido a la miocarditis como efecto secundario posterior a la administración de ciertas vacunas.

En ese contexto, la identificación de las características demográficas de la población, contenido, esquema, y los efectos adversos de la vacuna son importantes para el reconocimiento de posibles factores de riesgo y aumento de la morbimortalidad cardiovascular post vacuna por COVID 19.

Secundario a la mayor tasa de miocarditis aguda asociadas con la vacunación por COVID 19, existe preocupación por la falla cardíaca persistente y por la administración de la vacuna en la población en general. Por lo tanto, este estudio definirá todas las características mencionadas anteriormente en beneficio de los estudiantes de medicina, médicos generales, especialistas y la población en general.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Definición

La miocarditis se define como una enfermedad inflamatoria del miocardio, de aparición reciente, diagnosticada mediante una combinación de criterios histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos (28- 30).

La clasificación histológica se basa tradicionalmente en los Criterios de Dallas, que requieren evidencia de "infiltrados inflamatorios dentro del miocardio asociados con degeneración de miocitos y necrosis de origen no isquémico" (30).

La Sociedad Europea de Cardiología define además la característica histológica para incluir ≥14 leucocitos/mm 2 incluyendo hasta 4 monocitos/mm 2 con la presencia de linfocitos T CD 3 positivos ≥7 células/mm (30).

2.2. Mecanismos fisiopatológicos de la miocarditis post vacuna contra la COVID 19

La miocardiopatía inflamatoria está mediada predominantemente por infecciones virales, pero también puede ser inducida por infecciones bacterianas, protozoarias o fúngicas, así como por una amplia variedad de sustancias, fármacos tóxicos y enfermedades inmunomediadas sistémicas (31).

Es importante destacar que la etiopatogenia, la inducción y el curso de la miocarditis relacionada con diferentes agentes etiológicos varían considerablemente. Se explica a continuación algunos mecanismos de desarrollo de la miocarditis postvacuna (31).

Papel de la hipersensibilidad

Los eosinófilos están asociados al desarrollo de la miocarditis por hipersensibilidad, puede ser inducida por fármacos o mediada por parásitos con progresión a miocarditis, como lo muestran los estudios en ratones.

Los ratones con deficiencia de eosinófilos con miocarditis autoinmune experimental estaban protegidos contra el desarrollo de miocarditis dilatada idiopática, mientras que los ratones hipereosinofílicos con miocarditis autoinmune experimental tenían una progresión más rápida a miocarditis dilatada idiopática, mediada por IL-4 presente en los eosinófilos (31).

La proteína catiónica de eosinófilos derivada de la desgranulación de eosinófilos tiene un papel importante en la patogenia de la miocarditis eosinofílica en ratones. La proteína básica mayor es la proteína más abundante en los gránulos eosinofílicos, es altamente trombogénica y contribuye a la alta tasa de tromboembolismo vascular en pacientes con miocarditis eosinofílica (31).

Papel de la autoinmunidad

El papel de la autoinmunidad en la miocarditis inflamatoria está bien establecido. La miocardiopatía inflamatoria cumple con los criterios de diagnóstico de Rose Witebski para la enfermedad autoinmune, que incluyen: presencia de infiltrados de células inmunitarias y expresión anormal de HLA clase II y/o moléculas de adhesión en ausencia de genomas virales en muestras de biopsias en pacientes y familiares (31).

Existe presencia de autoanticuerpos circulantes específicos del corazón en pacientes con miocardiopatía inflamatoria y sus familiares, después de la inmunización con autoantígeno específico; y la respuesta a la inmunosupresión o inmunomodulación en pacientes con miocardiopatía inflamatoria viral negativa (31).

El sistema inmunológico detecta como un antígeno el componente activo de la vacuna, la secuencia de ARNm que codifica la proteína espiga del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), posteriormente activa la cascada proinflamatoria y las vías inmunológicas que desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de miocarditis como parte de la reacción sistémica en algunas personas (32). Ver anexo N°1.

2.3. Clasificación

La miocarditis tiene múltiples clasificaciones. Entre ellas, se encuentra categorizada por causa, histología, inmunohistología y criterios clinicopatológicos y clínicos, los que se detalla a continuación (33):

Tabla N°1 Clasificación de la miocarditis.

Causa	Virales	Enterovirus (p. Ej., Coxsackie B), eritrovirus (p. Ej., Parvovirus B19), adenovirus y virus del herpes
	Bacteriana	Corynebacterium diphtheriae, Staphylococcus aureus, Borrelia burgdorferi *y* especies *de* Ehrlichia
	Protozoos	Babesia
	Tripanosoma	Trypanosoma cruzi
	Tóxicos	Alcohol Radiación Productos químicos Drogas (doxorrubicina) Hipersensibilidad [sulfonamida y penicilinas, vacunas (Viruela, ántrax, haemophilus influenzae tipo b, hepatitis B, herpes zóster atenuado).
Histología	Eosinofílico	
	Célula gigante	
	Granulomatoso	
	Linfocítico	
Inmunohistología (no mutuamente excluyentes)	Federación Mundial del Corazón	14 o más células CD3+ o CD68+ por campo de alta potencia
	Aumento de la expresión de antígenos leucocitarios humanos	p. Ej., HLA-DR
	Aumento de la expresión de moléculas de adhesión	p. Ej., molécula de adhesión intracelular 1
Clinicopatológico	Fulminante	
	Agudo	
	Crónico activo	
	Crónico persistente	
	Insuficiencia cardiaca aguda	

Clínico (no mutuamente excluyentes)	Síncope
	Dolor torácico parecido a un infarto agudo de miocardio
	Miopericarditis

Fuente: Lancet. 2012; 379 (9817): 738-747

2.4. Diagnóstico

Diagnóstico por presentación clínica. Las manifestaciones clínicas de la miocarditis varían desde sintomatología leve como la fatiga, taquicardia, palpitaciones, disnea hasta dolor intenso u opresión en el pecho (34).

Un pequeño porcentaje de pacientes muestran síntomas miocarditis fulminante como bradicardia, extremidades frías, taquicardia sinusal, arritmias ventriculares (35- 37).

Diagnóstico por laboratorio. En pacientes con sospecha clínica de miocarditis aguda, las pruebas de confirmación generalmente comienzan con la identificación de la troponina Y, esta se eleva en el 34% de los pacientes con miocarditis aguda (38).

Diagnóstico por electrocardiograma. Los cambios en el ECG no son patognomónicos en la mayoría de los pacientes con miocarditis. Los cambios incluyen taquicardia sinusal, anomalías de la onda ST y la onda T y, en ocasiones, bloqueo auriculoventricular o de rama del haz de His. Los cambios electrocardiográficos asociados con mal pronóstico incluyen el QRS ensanchado y ondas Q (39, 40).

Diagnóstico por ecocardiograma. La ecocardiografía transtorácica es la técnica de imagen preferida que se realiza, en pacientes con reducción marcada de la función ventricular derecha tienen mayor riesgo de muerte (41).

Resonancia Magnética. La resonancia magnética (RMN) cardíaca se está volviendo rutinaria y es una prueba sensible no invasiva para confirmar la miocarditis aguda. La RMN puede caracterizar alteraciones del tejido miocárdico, brindando datos cualitativa y cuantitativa sobre su tipo, distribución y permite establecer las diferencias de las miocardiopatías isquémicas e inflamatorias (29).

2.5. Principales vacunas para COVID-19

Los datos epidemiológicos a nivel mundial sobre las vacunas indican un excelente perfil de eficacia y seguridad contra la COVID-19 (42).

Varias de las vacunas contra la COVID-19 están actualmente autorizadas, utilizan diversos mecanismos de acción. Además, datos epidemiológicos asocian que la eficacia diferente, influye indirectamente en la capacidad para la reducción de la transmisión del virus (43).

Las principales vacunas, en la actualidad con su eficacia:

1. **La vacuna con el método de ARNm BNT162b2 de BioNTech/Pfizer**. Con un régimen de dos dosis brinda una protección del 95% contra la COVID-19 en personas de 16 años o más (19).
2. **La vacuna del vector de adenovirus ChAdOx1 nCoV-19 de Oxford-Astrazeneca**. Confirma una eficacia del 70.4% en la prevención de la COVID-19 grave (44).
3. **La vacuna del vector de adenovirus de serotipo 26 (Ad26) recombinante Ad26.COV2 S de J&J/Janssen.** Mantuvo una eficacia del 66.3 % en la prevención de la infección por COVID-19 (45).
4. **La vacuna del vector de adenovirus reconvinante tipo 5 de CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology.** Es tolerable e inmunogénica a los 28 días posteriores a la vacunación (46).
5. **La vacuna inactiva de Sinovac**. Es seguro y bien tolerado en adultos mayores, adolescentes y niños (47-49).
6. **La vacuna del vector adenovirus humano de Sputnik V.** Brinda una efectividad del 97.6% en la protección contra la infección por COVID-19 (50). Ver anexo N°2.

2.6. Miocardiopatías y pacientes post vacunados

1. Karlstad O., et al., en su metaanálisis evalúa el riesgo de miocarditis post vacunación contra el SARS-CoV-2. Con una población de 23’122.522

residentes nórdicos, se identificaron 1.077 incidentes de miocarditis y 1.149 incidentes de pericarditis. Exceso de eventos en 28 días en hombres de 16 a 24 años de 5.55 eventos por 100.000 vacunados después de la segunda dosis con BNT162b2 y 18.39 eventos por 100.000 los vacunados después de la segunda dosis con mRNA-1273 se encuentran entre los más altos informados (51).

2. Un metaanálisis de Block J., et al., con 15'215.178 personas, informa que, entre los varones de 12 a 17 años, la incidencia de miocarditis es 2.2 a 3.3 después de la primera dosis de la vacuna y de 22.0 a 35.9 después de la segunda dosis. Entre los hombres de 18 a 29 años, la incidencia fue de 0.9 a 8,1 después de la primera dosis de la vacuna y de 15.0 después de la segunda dosis. Entre los varones ≥30 años, la incidencia fue de 0.9 a 7.3 después de la primera dosis de la vacuna y de 0.5 a 7.3 después de la segunda dosis. La incidencia de resultados cardíacos no varió según la edad entre las mujeres de ≥12 años (52).
3. Cordero A., et al., en su metaanálisis sobre la miocarditis después de vacunas basadas en ARN para coronavirus. Se analizó 17'704.413 sujetos, de 7 estudios, que incluyeron 627 casos de miocarditis confirmada. La incidencia de miocarditis fue del 0.0035% (IC del 95%: 0.0034–0.0035). Solo se informó 1 caso de miocarditis fatal o muerte (53).
4. Un ensayo clínico de Barda N., et al., con la vacuna Covid-19 de ARNm BNT162b2, se incluyó un total de 1'736.832 personas. El riesgo de miocarditis fue sustancialmente mayor en el grupo vacunado que en el grupo no vacunado (cociente de riesgos, 3.24; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.55 a 12.44; riesgo diferencia, 2.7 eventos por 100.000 personas; IC del 95%, 1.0 a 4.6). Entre las 21 personas con miocarditis en el grupo vacunado, la mediana de edad fue de 25 años (rango intercuartílico, 20 a 34), y el 90.9% eran hombres (54).
5. Diaz D., et al., en su estudio multicéntrico con un total de 2'000.287 personas. El 52.6% recibió la vacuna BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), el 44.1% recibió la vacuna mRNA-1273 (Moderna) y el 3.1% recibió la vacuna Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson). Veinte personas tenían

miocarditis relacionada con la vacuna (1.0 [IC 95%, 0.61-1.54] por 100.000) y 37 tenían pericarditis (1.8 [IC 95%, 1.30-2.55] por 100.000). Quince individuos (75%; IC 95%, 53%-89 %) eran hombres y la mediana de edad era de 36 años (RIC, 2648 años). Cuatro personas (20%; IC 95%, 8%-42%) desarrollaron síntomas después de la primera vacunación y 16 (80%; IC 95%, 58%-92%) desarrollaron síntomas después de la segunda (55).

6. Farahmand R., et al., ensayo clínico con 268.320 pacientes vacunados frente a 235.343 pacientes del grupo control. Hubo 12 casos de miocarditis en el grupo vacunado (6 hombres y 6 mujeres; 2 pericarditis y 10 casos de miocarditis). Un total de 3 casos ocurrieron después de la primera dosis de una vacuna de ARNm, 7 casos ocurrieron después de la segunda dosis de una vacuna de ARNm y 2 casos ocurrieron después de la dosis única Vacuna de Janssen/Johnson & Johnson. La tasa de incidencia de miocarditis ajustada por edad en los hombres fue mayor en el grupo vacunado que en el grupo de control (0.1170 por 100.000 días-persona en los vacunados y 0.0121 por 100.000 días-persona en la población de control, razón de tasas 9.7 [p = 0.04]) (56).
7. Husby A., et al., estudio de cohortes con 4'931.775 personas de 12 años o más. 269 participantes desarrollaron miocarditis de los cuales 108(40%) tenían entre 12 y 39 años y 196 (73%) eran hombres. De 3.482.295 personas vacunadas con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), 48 desarrollaron miocarditis en comparación con las personas vacunadas (OR 1.34 (IC 95%: 0.90 a 2.00); tasa absoluta 1.4 por 100.000 personas vacunadas dentro de los 28 días posteriores a la vacunación (IC del 95%: 1.0 a 1.8)). Entre 498.814 personas vacunadas con mRNA-1273 (Moderna), 21 desarrollaron miocarditis a 28 días de vacunación (OR 3.92 (2.30 a 6.68); tasa absoluta 4.2 por 100.000 personas vacunadas dentro de los 28 días posteriores a la vacunación (2.6 a 6.4)). Los con tasas absolutas entre mujeres y hombres fueron de 2.0 (0.7 a
   4.8) y 6.3 (3.6 a 10.2) por 100.000 personas vacunadas dentro de 28 días de vacunación, respectivamente (57).

8. Lai F., et al., un estudio retrospectivo con 160 pacientes de casos y 1.533 participantes de control. La incidencia de miocarditis por cada 100.000 dosis de CoronaVac y BNT162b2 administradas se estimó en 0.31 (IC del 95%, 0.13 a 0.66) y 0.57 (IC, 0.36 a 0.90), respectivamente. OR fue 4.68 (IC, 2.25 a 9.71) para hombres y 2.22 (IC, 0.57 a 8.69) para mujeres que recibieron la vacuna BNT162b2. Los OR para adultos y adolescentes que recibieron la vacuna BNT162b2 fueron 2.41 (IC, 1.18 a 4.90) y 13.79 (IC, 2.86 a 110.38), respectivamente. El subanálisis mostró un OR de 9.29 (IC, 3.94 a 21.91) para miocarditis y 1.06 (IC, 0.35 a 3.22) para pericarditis asociada con BNT162b2. El riesgo se observó principalmente después de la segunda dosis de BNT162b2 en lugar de la primera (58).
9. Mevorach D., et al., estudio retrospectivo, investiga la miocarditis después de la vacuna de ARNm BNT162b2 contra Covid-19 en Israel. Un total de 304 personas, la incidencia estandarizada fue de 5.34 (IC del 95%, 4.48 a 6.40) y fue más alta después de la segunda dosis en receptores masculinos entre las edades de 16 y 19 años (13.60; IC del 95% 9.30 a 19.20). Las tasas 30 días después de la segunda dosis de la vacuna 23.5 (IC del 95%, 1.10 a 5.02) (59).
10. Pérez Y., et al., estudio retrospectivo, la TIR general de la miocarditis post vacunación por COVID-19 fue de 4.18 (IC del 95%, 1.63–8.98), que se atribuyó por completo a un aumento de la TIR entre los hombres adultos (TIR, 6.69; IC del 95%, 2.35–15.52) en comparación con las mujeres (IRR 1.41; IC del 95%, 0.03–8.45). Todos los casos ocurrieron dentro de las 2 semanas de una dosis de la vacuna de ARNm COVID-19, y la mayoría ocurrió dentro de los 3 días después de la segunda dosis (6 de 7 pacientes, 86%). En general, los casos fueron leves y todos los pacientes sobrevivieron (60).
11. Witberg G., Et al., estudio retrospectivo, en más 2.5 millones de personas. La incidencia estimada por cada 100.000 personas que habían recibido al menos una dosis de la vacuna fue de 2.13 casos (95% intervalo de confianza [IC], 1.56 a 2.70). La mayor incidencia de miocarditis (10.69 casos por 100.000 personas; IC del 95%, 6.93 a 14.46) se notificó en pacientes

varones de 16 a 29 años. El 76% de los casos de miocarditis se describieron como leves y el 22% como intermedias; 1 caso se asoció a miocarditis fulminante (61).

12. Lee A., et al., en su una revisión sistemática identificó 1.251 informes de miocarditis relacionados con una vacuna presuntamente culpable de cualquier tipo; 214 (17.1%) de estos se asociaron con vacunas COVID-19, mientras que solo las vacunas de ARNm de mRNA-1273 (n = 51 IC 025 = 1.1) y BNT162b2 (n = 105 IC ^{025} = 0.05) se asociaron significativamente con miocarditis. El análisis desproporcionado también mostró un informe excesivo en los hombres para ambas vacunas y en el grupo de edad más joven de 18 a 44 años para la vacuna mRNA-1273 (62).

CAPITULO III

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Describir la miocarditis en pacientes post vacunados a la COVID 19. Revisión bibliográfica

3.2. Objetivos específicos

- Identificar la incidencia de la miocarditis en pacientes post vacunados.
- Indicar la mortalidad de la miocarditis en pacientes post vacunados.
- Detallar la asociación entre la miocarditis con las principales vacunas contra la COVID 19.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Diseño general del estudio

Se realizó una revisión sistemática bibliográfica narrativa, donde se determinó la miocarditis en pacientes post vacunados por COVID 19.

4.2. Criterios de inclusión y exclusión

4.2.1 Criterios de inclusión

- Revisiones bibliográficas sobre la miocarditis asociada a la COVID 19 en pacientes post vacunados a la COVID 19.
- Se incluyó ensayos clínicos aleatorizados, estudios descriptivos, observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Revistas de alto impacto indexadas en PubMed, Elsevier, Scopus, Springer, NJM, Cochrane.
- Se incluyó artículos en diferentes idiomas, sin restricción.

4.2.2 Criterios de exclusión:

- Investigaciones de más de 3 años
- Artículos con datos incompletos.
- Tesis de tercer nivel y revistas o páginas sin información científica.
- Reportes de caso.

4.3. Métodos e instrumento para obtener la información

4.3.1. Métodos

Para el desarrollo de esta investigación, se accedió a la base de datos de PubMed, Cochrane, Lilacs, Medline, Scopus, Scielo.

4.3.2. Procedimiento para la recolección de información y descripción de instrumentos a utilizar

Se realizaron búsquedas sistemáticas de artículos publicados en inglés desde diciembre del 2019 hasta la fecha actual. Se seleccionó artículos sobre la vacuna a la COVID 19 y las complicaciones cardiovasculares, incluidas las palabras claves en inglés principalmente: “COVID 19”, “SARS-CoV-2”, “COVID-19 Vaccine”, y “Myocarditides”, “Cardiac Diseases”.

Se continuó con la estrategia de búsqueda y el proceso de selección de artículos mediante la delimitación de información con la colocación de las palabras claves previamente seleccionadas, en contraste con los objetivos planteados para esta investigación. De la igual forma, se empleó los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT.

Posteriormente, se ilustró en un diagrama de flujo de acuerdo con las recomendaciones de la declaración PRISMA, los artículos seleccionados para esta investigación si cumplieron con los criterios de inclusión.

En esta búsqueda, fundamentalmente se incluyó artículos revisados en inglés aceptados para publicación, como metaanálisis, ensayos clínicos, estudios prospectivos y retrospectivos. Finalmente, se realizó un análisis crítico de los artículos seleccionados para obtener evidencia de gran impacto y terminar con las conclusiones.

CAPÍTULO V

5.1 Resultados

La Figura N°1, describe el proceso de selección de artículos para la presente revisión. Se identificaron un total de 12 artículos de acuerdo la estrategia de búsqueda bibliográfica, el diagrama de flujo de elementos corresponde al informe de revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA).

Flujograma de selección de documentos Figura 1.

Flujograma de selección de documentos

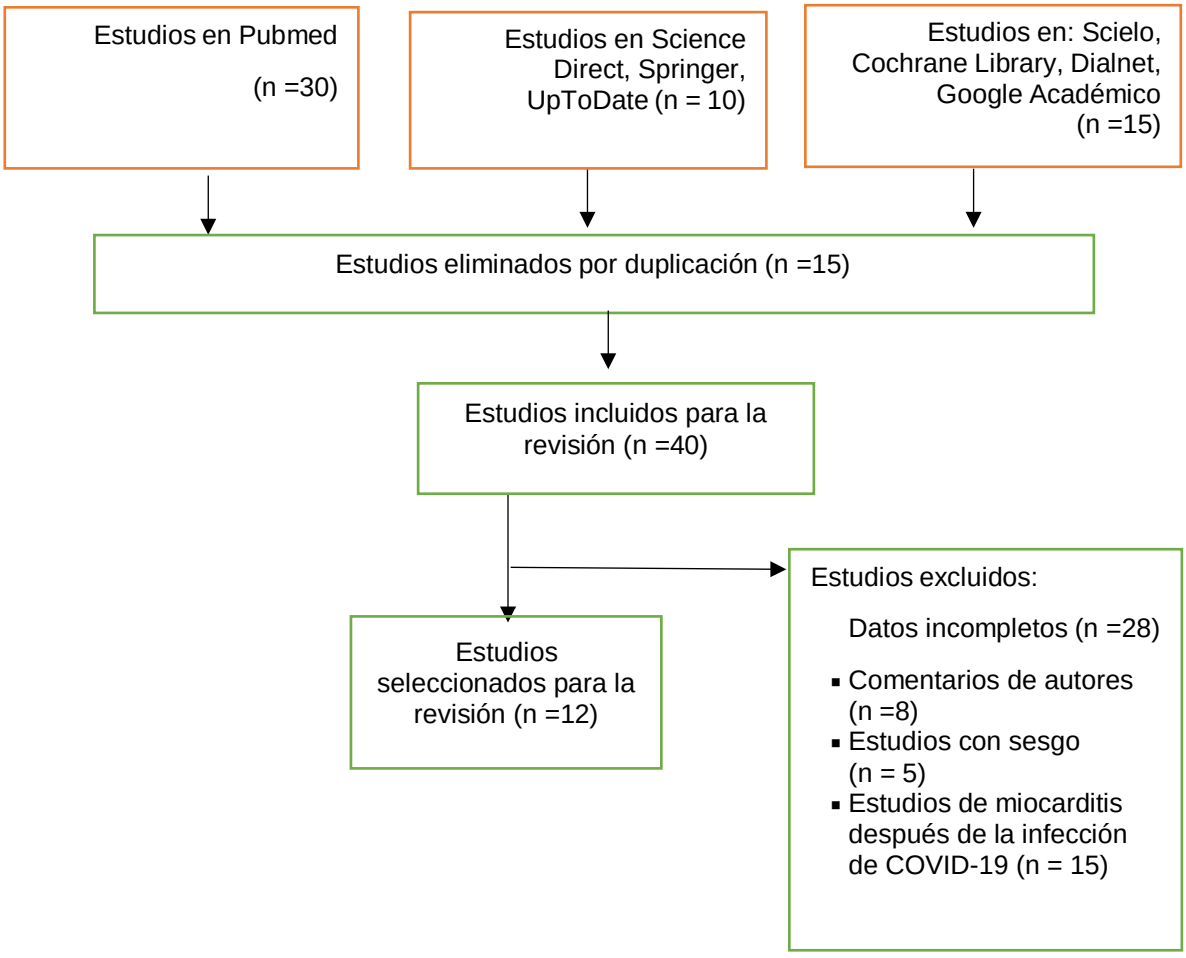


Tabla 2. Incidencia de la miocarditis post vacuna contra COVID-19.

Autor	*País y año*	*Diseño de estudio*	*Población*	*Edad*	*Incidencia de miocarditis post vacuna*	*Tiempo de presentación* días
1.Karlstad O., et al., (51).	Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia 2022	Metaanálisis	23'122.522 personas	≥ 12 años	1.077 incidentes	3 a 7 días
2.Block J., et al., (52).	EE. UU 2022	Metaanálisis	15'215.178 personas	≥ 5 años	Hombres: 0-35.9 casos por 100.000 Mujeres 0-10.9 casos por 100.000	42 días
3.Cordero A., et al., (53).	Israel, Dinamarca, EE. UU 2022	Metaanálisis	17'704.413 personas	-	(0.0035%) 10.69 casos por 100.000 personas	Después de la vacunación
4.Barda N., et al., (54).	Israel 2021	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1'736.832 personas	≥16 años	2.7 casos por 100.000 personas (1.0 a 4.6 exceso de eventos por 100.000 personas)	42 días
5.Díaz D., et al.,	EE. UU	Estudio multicéntrico	2'000.287	57	*(20 casos)* 1.0 casos por	3.5 días
6.Farahmand R., et al., (56).	EE. UU 2021	Ensayo clínico controlado	503.663 personas	≥18 años		4 días

						100.000 personas
(55).	2021	observacional		personas	años	0.08 casos por 100.000 personas
7.Husby A., et al., (57).	Dinamarca 2021	Estudio prospectivo	4'931.775 personas	≥12 años	(268 casos)	28 días
8.Lai F., et al., (58).	Hong Kong 2022	Estudio retrospectivo	1.693 personas	≥12 años	BNT162b2: 0.57 casos por 100.000 personas CoronaVac 0,31 por 100.000 personas	7 días
9.Mevora ch D., et al., (59).	2'289.765 personas 2021	Israel Estudio retrospectivo	2.35 casos (IC 95%, 1.10 a 5.02)	≥16 años	segunda dosis del	21 días 30 días
10.Pérez Y., et al., (60).	EE. UU 2021	Estudio retrospectivo	175.472 personas	≥12 años	(7 casos) 4.18 casos por 100.000 personas (IC 95%, 1.63-8,98)	3 días
11.Witberg G., Et al., (61).	Israel 2021	Estudio retrospectivo	2'558.421 personas	≥16 años	(54 casos) 2.13 casos por 100.000personas. (IC 95%, 1.56 a 2.70)	42 días de la primera dosis

12.Lee A., et al., (62).	EE. UU, Israel, España, Italia, Alemania, Francia, Polonia, Turquía, Corea, Qatar y Canadá 2022	Revisión sistemática	≥2 millones de personas	Edad medi a 30 años	(200 casos) 2 a 5 casos por millón de personas	3 días

Fuente: Artículos revisados

Elaboración: el autor.

Los resultados de 12 estudios (**Tabla 2**), informan que la mayoría de los artículos fueron realizados en los EE. UU (52, 55, 56, 60), asociados con artículos de Israel, Dinamarca (53), Israel, España, Italia, Alemania, Francia, Polonia, Turquía, Corea, Qatar y Canadá (62). Tres estudios en Israel (54, 59, 61), junto con un estudio con Dinamarca (53). Un estudio Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia (51), uno de Dinamarca (57), y uno de Hong Kong (58).

Cinco estudios están publicados en el año del 2022, siete estudios están publicados en el 2021. Cuatro estudios corresponden a metaanálisis y revisiones sistemáticas, cuatro estudios retrospectivos, dos ensayos clínicos, un estudio multicéntrico, y un estudio prospectivo (51 - 62).

La población fue heterogénea, conformada entre hombre y mujeres, el estudio con mayor población fue de 23 millones de personas (51), y el estudio con menor población fue de 1.693 (58). En general, la mayoría de estudios se realizó en grandes poblaciones (52 - 57, 59 - 62). La edad de los participantes, se mantuvo un rango que varío desde ≥ 5 años hasta aproximadamente los 57 años. Mientras que un artículo puede haber tenido cierto tipo de sesgo, ya que no consideró la edad para sus resultados (53).

Durante los períodos de riesgo, posteriores a la vacunación, se observó 1077 casos incidentes de miocarditis con una población de 23.122.522 (51), 12 casos con una población total de 503.663 (56), 268 casos con una población total de 4.931.775

(57), 2 a 5 casos por millón de personas (62). Mevorach D., et al., (59). Informa que la razón de tasas para la comparación de la incidencia de miocarditis entre personas vacunadas y no vacunadas fue *2.*35 casos (IC del 95%, 1.10 a 5.02).

La tasa incidencia general de la miocarditis entre las personas post vacuna contra la COVID-19 por un total de 100.000 personas se evidenciaron en 7 estudios, la menor incidencia la reportó Lai F., et al., (58) con 0.57 casos de BNT162b2 y 0,31 por 100.000 personas de CoronaVac, seguido por Díaz D., et al., (55) con 1.0 casos, Witberg G., Et al., (61) con 2.13 casos (IC 95%, 1.56 a 2.70), Barda N., et al., (54) con 2.7 casos, este estudio reporta un total de 1.0 a 4.6 exceso de eventos por 100.000 personas. Los estudios con mayor incidencia fueron de Pérez Y., et al., (60) con 4.18 casos (IC 95%, 1.63–8.98) y Cordero A., et al., (53) con 10.69 casos por 100.000 personas. Finalmente, el estudio de Block J., et al., (52), no reporta incidencia general, únicamente reporta la incidencia por género, por lo que se tomará en cuenta para las siguientes tablas de resultados.

El tiempo de presentación de los síntomas de miocarditis tuvo un rango de 3 a 42 días. Cuatro estudios, estimaron que el tiempo de presentación fue de 3 días (51, 55, 60, 62). En un estudio fue de 4 días (56), en dos de 7 días (51, 58). Dos estudios variaron entre 21, 28 y 30 días (57, 59). Tres estudios estimaron que el tiempo de presentación a los 42 días post vacunación (52, 54, 61). Se excluyó un estudio, que no indica exactamente los días después de la vacunación (53).

Tabla 3. Mortalidad por miocarditis post vacuna contra COVID-19

Autor	*Diseño de estudio*	*Población*	*Mortalidad de miocarditis post vacuna*
3.Cordero A., et al., (53).	Metaanálisis	17.704.413 personas	Un caso de miocarditis fulminante
9.Mevorach D., et al., (59).	Estudio retrospectivo	9.289.765 personas	Un caso de miocarditis fulminante
11.Witberg G., Et al., (61).	Estudio retrospectivo	2.558.421 personas	Un caso de miocarditis fulminante

Fuente: Artículos revisados
Elaboración: el autor.

En la Tabla 3, sobre el análisis sobre mortalidad de miocarditis posterior a la inmunización por COVID-19, se informó en sobre casos de miocarditis fulminante en tres de los 12 estudios incluidos para esta revisión. Ninguno de los otros pacientes requirió soporte inotrópico vasopresor o ventilación mecánica. (53, 59, 61).

Según estos datos registrados, con una población mayor a un millón de personas vacunadas con las dos dosis, existe una baja tasa de mortalidad por miocarditis. En general, más del 50% de los pacientes fueron dados de alta del hospital sin ningún tratamiento médico o complicación posterior.

Tabla 4. Presentación de la miocarditis en relación con las vacunas contra COVID-19

Autor	Diseño de estudio	Factores sociodemográficos: Edad	N° de dosis de la vacuna previa	Vacunas: Sexo	Tipo de vacuna
1.Karlstad O., et al., (51).	Metaanálisis	16 a 24 años (75%)	18.8 hombres por 100.000 personas 4.4 mujeres por 100.000 personas	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)	**Primera dosis:** 1.55 casos por 100.00 personas (IC 95% 0.70-2.39) **Segunda dosis:** 5.55 casos por 100.000 personas (IC 95%, 3.70-7,39)
				mRNA-1273 (Moderna)	**Primera dosis:** 1.75 casos por 100.00 personas (IC 95%, -0.20 a 3.71) **Segunda dosis:** 18.39 casos por 100.00 personas (IC 95%, 9.05-27.72)
2.Block J., et al., (52).	Metaanálisis	12 a 17 años (22.0 casos por 100.000 personas)	0-35.9 hombres por 100. 000 personas 0-10.9 mujeres por 100.000 personas	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) *y* mRNA-1273 (Moderna)	**Primera dosis:** 2.2 a 3.3 casos por 100.000 personas **Segunda dosis:** 22.0 a 35.9 casos por 100.000 personas
4.Barda N., et al., (54).	Ensayo clínico controlado aleatorizado	25 años	Hombres (90.9%) Mujeres (9.1%)	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)	La incidencia, aumento después de la segunda vacuna.
5.Diaz D., et al., (55).	Estudio multicéntrico	36 años	Hombres (75%) IC 95 %, 53 %-89 % Mujeres (25%)	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)	9 casos [45%]
				mRNA-1273 (Moderna)	11 casos [55%]
				Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson)	-

					16 casos 80% después de la segunda vacuna (80%; IC 95%, 58%-92%)
6.Farahmand R., et al., (56).	Ensayo clínico controlado	25 a 44 años	0.1170 hombres por 100.000 personas vacunadas 0.0121 hombres por 100.000 persona en la población de control	mRNA-1273 (Moderna) (6 casos) ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) (3) Desconocido (1) Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson)	**Primera dosis:** 3 casos **Segunda dosis:** 7 casos Dosis única 2 casos
7.Husby A., et al., (57).	Estudio prospectivo	12 y 39 años	Hombres (73%) Mujeres (27%)	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) *(48 casos de* 3.482.295*)*	1.4 casos por 100.000 personas (IC 95%: 0.90 a 2.00)
				mRNA-1273 (Moderna) *(21 casos de* 498.814*)*	4.2 casos por 100.000 personas
8.Lai F., et al., (58).	Estudio retrospectivo	12 a 17 años (13.79 casos por 100.000 personas; IC 2.86 a 110.38) ≥18 años (2.41 casos por 100.000 personas; IC, 1.18 a 4.90)	4.68 hombres (IC 2.25 a 9.71) 2.22 mujeres (IC 0.57 a 8.69)	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) (20 casos de 3.496.629G)	OR: 3.57 [IC, 1.93 a 6.60] Primera dosis: 0.25 casos por 100.000 personas (IC 0.09 a 0.62) Segunda dosis: 1.0 casos por 100.000 personas (IC, 058 a 1.70)
				CoronaVac (Sinovac) (7 casos de 2.291.444)	Primera dosis: 0.08 casos por 100.000 personas (IC 0.00 a 0.50) Segunda dosis: 0.60 casos por 100.000 personas (IC 0.24 a 1.37)

9.Mevorach D., et al., (59).	Estudio retrospectivo	16 a 19 años (13.73 casos por 100.000 personas; IC 95%, 8.11 a 19.46)	3,19 hombres (IC del 95%, 2.37 a 4.02) 0.39 mujeres (IC del 95 %, 0,10 a 0,68)	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) *(136 casos)*	Primera dosis: 19 personas (19%) Segunda dosis: 95 *(81%)* de 117 personas Diferencias entre 1 y 2 dosis, 1.76 casos por 100 000 personas (IC del 95%, 1.33 a 2.19)
10.Pérez Y., et al., (60).	Estudio retrospectivo	44 años	6.69 hombres (IC 95%, 2.35-15.52) 1.41 de mujeres (IC 0.03-8.45)	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) (3 casos de 7) mRNA-1273 (Moderna) (4 de 7 pacientes) incidencia en general	La incidencia fue de 3.3 (IC 95 %, 1.0-13.7) (6 de 7 pacientes) para la segunda dosis en comparación con 4.18 (IC 95%, 1.63-8.98)
11.Witberg G., Et al., (61).	Estudio retrospectivo	16 y 29 años (5.49 casos por 100.000 personas; IC 95%, 3.59 a 7.39)	4.12 hombres (IC del 95%, 2.99 a 5.26) 0.23 mujeres (IC 95%, 0 a 0.49)	ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)	37 (69%) después de la segunda dosis de vacuna
12.Lee A., et al., (62).	Revisión sistemática	18 a 44 años	Hombres	mRNA-1273 (Moderna) ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)	10.5% después de la primera dosis de vacuna 87% después de la segunda dosis de vacuna

Fuente: Artículos revisados

Elaboración: el autor.

En la **Tabla 4**, indica las incidencias estratificadas por edad, sexo, tipo de vacuna, relación con el número de dosis de la vacuna para los resultados de miocarditis cardíacos se reportaron dentro de ventanas de riesgo de 3 o 42 días de todos los estudios (51 - 62).

La edad de la población con riesgo de miocarditis varió entre 12 a 44 años. Cinco estudios, reportaron mayor incidencia entre las edades 16 a 24 años (75%) (51), 36 años (55), 12 y 39 años (57), 25 a 44 años (54, 56, 60).

La incidencia de complicaciones por cada 100 000 por edades según Block J., et al., (52), existe mayor riesgo para el desarrollo de miocarditis post vacuna en la población de 12 a 17 años, es decir, 22.0 casos por 100.000 personas. De forma similar, Mevorach D., et al., (59) indica que, de 16 a 19 años, tienen mayor riesgo,13.73 casos de miocarditis por 100.000 personas (IC 95%, 8.11 a 19.46). Witberg G., Et al., (61) en la población de 16 y 29 años, la incidencia miocarditis es 5.49 casos por 100.000 personas (IC 95%, 3.59 a 7.39). Lai F., et al., evidencia un riesgo en las edades de 12 a 17 años, 13.79 casos y 18 2.41 casos por 100.000 personas (58).

Los artículos analizados comprenden la población entre hombres y mujeres, siendo de mayor riesgo para desarrollar miocarditis en hombres, representado en todos los estudios (51 - 62). De acuerdo con el análisis por porcentajes, los hombres representan el 73%, 75% y 90.9%, en comparación con las mujeres que representan el porcentaje restante (54, 55, 57)

Dos estudios indican el riesgo por el total de 100.000 personas, el 18.8 hombres pueden padecer miocarditis por 100.000 personas en comparación con un 4.4 mujeres por 100.000 personas (51), de forma similar a Block J., et al., (52), indica que de 0–35.9 hombres en comparación con un 0–10.9 mujeres por 100.000 personas. La razón de riesgo (OR) fue mucho mayor en hombres, 4.68 hombres (IC 2.25 a 9.71) vs 2.22 mujeres (IC 0.57 a 8.69) (58), 3,19 hombres (IC del 95%, 2.37 a 4.02) vs 0.39 mujeres (IC del 95 %, 0,10 a 0,68) (59), 6.69 hombres (IC 95%,

2.35–15.52) vs 1.41 mujeres (IC 95 %, 0.03–8.45) (60), 4.12 hombres (IC del 95%, 2.99 a 5.26) vs 0.23 mujeres (IC 95%, 0 a 0.49) (61). Un solo estudio, realiza la compasión de hombres vacunados y los no vacunados, teniendo el primero mayor riesgo, 0.1170 hombres vacunados vs 0.0121 hombres no vacunados por 100.000 (56).

En este estudio se incluyó evidencia disponible para las diversas vacunas asociados a casos de miocarditis. Se registró información de la vacuna ARNm (Pfizer/BioNTech - Moderna) en todos los artículos y, se comparó con información de Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson) en dos artículos, CoronaVac (Sinovac) en 1 artículos (51 - 62).

Dos metaanálisis, (51, 52), un ensayo clínico controlado aleatorizado (54), un prospectivo (57), tres retrospectivos, informan que el riesgo de miocarditis con la administración de vacunas que contienen ARNm fue mayor y aumentó de manera significativa posterior a la segunda dosis. Mientras que, la comparación entre BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) y mRNA-1273 (Moderna), la segunda presenta mayor riesgo. Los estudios con mayor representatividad, que indican alto riesgo fue el de Karlstad O., et al., (51), 5.55 (IC del 95 %, 3.70-7,39) eventos por 100.000 vacunados segunda dosis de ARNm (Pfizer/BioNTech) y 18.39 (IC del 95 %, 9.05- 27.72) eventos por 100.000 los vacunados segunda dosis de ARNm (Moderna). Husby A., et al., (57). Informa que con de ARNm (Pfizer/BioNTech) la tasa absoluta de casos es de 1.4 casos por 100.000 personas y para ARNm (Moderna) es de 4.2 casos por 100.000 personas y Pérez Y., et al., (60). Indica que la tasa de riesgo es de 3.3 para la segunda dosis de vacuna ARNm (Pfizer/BioNTech - Moderna) en comparación con 4.18 la incidencia general (IC 95%, 1.63–8.98).

En cuanto a la comparación entre la vacuna ARNm (Pfizer/BioNTech - Moderna) y Ad26.COV2. S (Janssen/Johnson & Johnson). Se informa en dos estudios, según Diaz D., et al., (55), no se registran datos de miocarditis después de la vacunación con Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson), perteneciendo el 55% de los casos de miocarditis posterior a mRNA-1273 (Moderna) y el 45% posterior a la

vacuna de ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech). El 80% desarrollaron síntomas luego de la segunda vacuna. Mientras que, Farahmand R., et al., (56) indica que Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) corresponde aproximadamente a menos de las ¾ partes del total de caos registrados, e igual forma existe alto porcentaje después de la segunda dosis. Un estudio, retrospectivo, compara la vacuna ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) y la vacuna de Sinovac. Lai F., et al., (58) determina que existe un riesgo de 3.57 [IC del 95% 1.93 a 6.60] para el desarrollo de la miocarditis luego de la administración de ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech). El riesgo en relación con la dosis de vacunación es de 1.0 (IC del 95% 058 a 1.70), y 0.60 (IC del 95% 0.24 a 1.37) para la segunda dosis de Sinovac 1.0 (IC del 95% 058 a 1.70) para ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)

5.2 Discusión

Los recientes casos de miocarditis secundario a las vacunas contra la COVID-19, en particular con las vacunas de ARNm, constituyen un problema de la salud pública. Se realizó el análisis exhaustivo de 12 artículos actuales, tras la verificación de los criterios de inclusión y exclusión, para describir la miocarditis asociada a la COVID 19 en pacientes post vacunados.

El predominio del sexo masculino en los casos de miocarditis post vacunación, se ha descrito en todos los estudios con un porcentaje superior al 70% (54 - 62), 19 a 35 hombres pueden padecer miocarditis por 100.000 personas, reportados en dos metaanálisis (51, 52), Estudios similares confirman el mayor riesgo de hombres en el desarrollo de esta complicación (63, 64) y se ha asociado con las diferencias entre las hormonas sexuales (65). Un posible mecanismo es que la testosterona juega un papel fundamental, en la inhibición de las células antiinflamatorias. Mientras que, los estrógenos tienen efectos inhibitorios sobre las células T proinflamatorias, lo que resulta en una disminución de las respuestas inmunitarias mediadas por células (66).

La mayor incidencia de complicaciones fue entre las edades de 12 a 17 años, con un total de 14 a 22 casos por 100.000 personas vacunadas por año presentes en dos estudios retrospectivos con una población con más de 9 millones y un metaanálisis con 15 millones de participantes (52, 58- 59). Si bien los demás estudios, representan cierta similitud entre las edades de presentación, no cuentan con un verdadero análisis estadístico. De forma similar, se han notificado de casos de miocarditis después de recibir la vacuna Pfizer-BioNTech, principalmente entre varones jóvenes después de recibir la segunda dosis (67). Hasta el 16 de julio de 2021, de 12 a 17 años habían recibido la vacuna Pfizer-BioNTech siendo el 9.3% por eventos adversos graves, incluida la miocarditis que representa el 4.3% (68). En los ensayos clínicos iniciales de las vacunas de ARNm, se observaron más eventos adversos sistémicos en adultos jóvenes, probablemente debido a una mayor inmunogenicidad, eso podría explicar potencialmente la incidencia

significativamente alta tasa de miocarditis posterior a la vacuna observada en individuos más jóvenes (19).

La incidencia de miocarditis por la vacuna con mRNA-1273 (Moderna), es de 5 a 11 casos por 100.000 personas (51, 53, 55 - 57, 60, 62), seguido de la vacuna de ARNm BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), es un total de 3 casos por 100.000 personas vacunadas por año (54, 59, 61), la vacuna de CoronaVac reporta una incidencia de 1 por 100.000 personas (58) y, para la vacuna de Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) no se reporta una incidencia como tal, por su escaso porcentaje de casos (56). De forma similar, a las estimaciones a diversos estudios que consideran el número creciente de casos de miocarditis después de la vacuna mRNA COVID-19 tanto para BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) y mRNA-1273 (Moderna) (69). El riesgo de miocarditis posterior a Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) (55, 56), es muy bajo a escaso. Mientras que para la segunda dosis de Sinovac es de 1 casos por 100.000 personas (58). El mecanismo fisiopatológico causante de la mayor incidencia de miocarditis con la vacuna de micro-ARN, es por hipersensibilidad o inducida por fármacos. Se informa sobre una reacción alérgica o de hipersensibilidad que no es necrosante ni fibrótica, pero cursa con infiltrado eosinofílico (5). De igual forma, en nuestro estudio se encontró los resultados de la biopsia endomiocárdica que mostraron focos de edema endointersticial y neutrófilos, junto con infiltrados de células mononucleares sin células gigantes (59).

Si bien estas vacunas, presentan efectos adversos las vacunas presentan una eficacia contra la enfermedad grave del 96.7% (70- 72). Además, las hospitalizaciones asociadas a la COVID-19 tienen resultados clínicos más graves que las hospitalizaciones por miocarditis postvacuna. Por esta razón, se considera que los beneficios de la vacuna superan los riesgos de las complicaciones (73). En este estudio, se informó únicamente sobre 3 casos de miocarditis fulminante (53, 59, 61). Por lo que, en la mayoría de casos el curso clínico suele ser leve con probable resolución dentro de los siguientes 4 días, únicamente siendo necesario restringir o diferir la actividad física hasta después de la resolución completa del cuadro (74).

Las estimaciones encontradas en este estudio, en relación con el riesgo de miocarditis, fue significativamente más alta en las segundas dosis de la vacuna ARNm tanto de Pfizer/BioNTech y Moderna. La incidencia aproximada es de 1 a 6 eventos por 100.000 vacunados segunda dosis de ARNm (Pfizer/BioNTech) (51, 57) y 5 a 22 eventos por 100.000 los vacunados segunda dosis de ARNm (Moderna) (51- 52, 57), constituyendo los estudios representativos de esta revisión. Estudios demuestran que la incidencia de miocarditis aguda posterior a la segunda dosis de la vacuna de ARNm en hombres adolescentes es mayor a la población en general pero inferior a la incidencia miocarditis causada propiamente por la infección por COVID-19. La etiopatogenia de la miocarditis se podría explicar por una hipersensibilidad, siendo la primera dosis de la vacuna la dosis sensibilizante (75). Además, las vacunas disponibles contra la COVID-19 contienen excipientes que pueden inducir miocarditis por hipersensibilidad. Las vacunas de ARNm de PfizerBioNTech y de Moderna contienen macrogol y macrogol con trometamol. Las vacunas de vectores virales de Johnson&Johnson, AstraZeneca y Sputnik-V contienen polisorbato 80 (la primera), polisorbato 80 con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), disódico dihidratado e hidróxido de aluminio (la segunda) y polisorbato 80 con EDTA disódico dihidratado (la tercera). La vacuna clásica Sinovac, contiene hidrogenofosfato de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato y cloruro sódico. Estos componentes también se encuentran en cremas, lociones, cosméticos, fármacos antineoplásicos y en material odontológico distinto, que podrían haber sensibilizado a la población (5).

Si una persona desarrolla miocarditis después de la primera dosis de una vacuna de ARNm, los CDC recomiendan que su segunda dosis se retrase y que la segunda dosis podría reconsiderarse una vez que los síntomas, signos y hallazgos hayan desaparecido, bajo ciertas circunstancias (76).

Si bien los síntomas fueron autolimitados y con evolución favorable, presentando una rápida recuperación. Recientemente una investigación, ha demostrado que el 76.3% de los pacientes tenían un realce miocárdico anormal detectable en imágenes de resonancia magnética, indicando signos de fibrosis miocárdica (77). Por lo tanto,

se desconoce el efecto a largo plazo de estos cambios en la resonancia magnética, por lo que es deseable la monitorización de estas poblaciones, además, que por el momento solo se pudo realizar revisiones con las dos primeras dosis, entonces se desconoce el riesgo posterior a la dosis de refuerzo.

Los hallazgos de este estudio estuvieron sujetos a varias limitaciones. Primero, los parámetros para la estratificación por edad y sexo y vacunas no fueron estandarizados en todos los estudios, provocando cierto tipo de sesgo durante el análisis. Algunos resultados fueron confusos en algunas cohortes, parámetros de IC amplios en torno a las estimaciones del RR. No existen estudios con mayor calidad científica para las demás vacunas, aparte de las ARNm. Finalmente, como es una complicación de baja incidencia de curso favorable no se ha estudio por completo los mecanismos fisiopatológicos que lleva a esta patología.

5.3 Conclusiones

La miocarditis fue de mayor presentación en hombres jóvenes, secundario a la capacidad inhibitoria de la testosterona a las células antiinflamatorias y la mayor inmunogenicidad, en general, en este grupo etario.

La afectación miocárdica post vacuna tiene una tasa de incidencia baja y los casos de miocarditis fulmínate fueron escasos ya que la mayoría de estos pacientes presenta una evolución favorable y rápida, en comparación con las personas no vacunadas.

La mayor tasa de incidencias de miocarditis correspondió a la vacuna ARN m, en mayor medida la vacuna mRNA-1273 (Moderna), además, con mayor prevalencia y complicaciones con las segundas dosis en comparación con las primeras en todas las vacunas secundario a una mayor hipersensibilidad.

El pronóstico de los pacientes incluidos para esta revisión fue bueno, ya que la mayoría de los pacientes reportados se recuperaron y fueron dados de alta a los pocos días de hospitalización.

REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS

1. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bültmann B, Müller T, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. Circulation [Internet]. 2008 [citado 18 de junio de 2022];118(6):639-48. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18645053/

2. Caforio A, Adler Y, Agostini C, Allanore Y, Anastasakis A, Arad M, et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. Eur Heart J [Internet]. 2017 [citado 16 de agosto de 2022];38(35):2649-62. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28655210/

3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2022];323(11):1061-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/

4. Liu J, Deswal A, Khalid U. COVID-19 myocarditis and long-term heart failure sequelae. Curr Opin Cardiol [Internet]. 2021 [citado 17 de junio de 2022];36(2):234-40. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33394709/

5. Kounis N, Mplani V, Koniari I, Plotas P. Casos raros de miocarditis tras la vacunación contra la COVID-19: búsqueda de diagnóstico, tipo, tratamiento y prevención. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2022 [citado 16 de agosto de 2022];75(3):278-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8639393/

6. Aye Y, Mai A, Zhang A, Lim O, Lin N, Ng CH, et al. Acute Myocardial Infarction and Myocarditis following COVID-19 Vaccination. QJM [Internet]. 2021 [citado 18 de junio de 2022];hcab252. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34586408/

7. Williams C, Choi J, Hosseini F, Roberts J, Ramanathan K, Ong K. Acute Myocarditis Following mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccination. CJC Open [Internet]. 2021 [citado 18 de junio de 2022];3(11):1410-2. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278869/

8. Ho J, Sia C, Chan M, Lin W, Wong R. Coronavirus-induced myocarditis: A metasummary of cases. Heart Lung [Internet]. 2020 [citado 17 de junio de 2022];49(6):681-5. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32861884/

9. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2022 [citado 11 de junio de 2022]. Disponible en: https://covid19.who.int

10. Gates B. Responding to Covid-19 - A Once in aCentury Pandemic? N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 10 de junio de 2022];382(18):1677-9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109012/

11. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol [Internet]. 2020 [citado 11 de junio de 2022];5(7):1-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7101506/

12. Singhal T. The Emergence of Omicron: Challenging Times Are Here Again! Indian J Pediatr [Internet]. 2022 [citado 11 de junio de 2022];89(5):490-6. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35025038/

13. WorldoMeter. United Kingdom COVID - Coronavirus Statistics - Worldometer [Internet]. 2022[citado 11 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.worldometers.info/coronavirus/country/uk/

14. Johnson AG. COVID-19 Incidence and Death Rates Among Unvaccinated and Fully Vaccinated Adults with and Without Booster Doses During Periods of Delta and Omicron Variant Emergence — 25 U.S. Jurisdictions, April 4–December 25, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2022 [citado 11 de junio de 2022];71. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7104e2.htm

15. CDC. COVID Data Tracker [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 11 de junio de 2022]. Disponible en: https://covid.cdc.gov/covid-datatracker

16. INEC. Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2020 [Internet]. 2020 [citado 13 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf

17. Novelli L, Motta F, De Santis M, Ansari A, Gershwin M, Selmi C. The JANUS of chronic inflammatory and autoimmune diseases onset during COVID-19 – A systematic review of the literature. J Autoimmun [Internet]. 2021 [citado 11 de

junio de 2022];117:102592. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833462/

18. Baden L, El Sahly H, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA- 1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 7 de agosto de 2022];NEJMoa2035389. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7787219/

19. Polack F, Thomas S, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2022];NEJMoa2034577. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745181/

20. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. Int J Infect Dis [Internet]. 2022[citado 10 de junio de 2022];114:252-60. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34800687/

21. Feikin D, Higdon M, Abu L, Andrews N, Araos N, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. Lancet [Internet]. 2022 [citado 10 de junio de 2022];399(10328):924-44. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35202601/

22. CDC. COVID-19 Vaccination [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 11 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverseevents.html

23. Abou O, Sheng C, Wang T, Cremer P. SARS-CoV-2 Myocarditis: Insights Into Incidence, Prognosis, and Therapeutic Implications. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2021 [citado 11 de junio de 2022];23(9):129. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8330199/

24. Dickey J, Albert E, Badr M, Laraja K, Sena L, Gerson DS, et al. A Series of Patients With Myocarditis Following SARS-CoV-2 Vaccination With mRNA-1279 and BNT162b2. JACC Cardiovasc Imaging [Internet]. 2021 [citado 7 de agosto de 2022];14(9):1862-3. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8219373/

25. Matta A, Kunadharaju R, Osman M, Jesme C, McMiller Z, Johnson EM, et al. Clinical Presentation and Outcomes of Myocarditis Post mRNA Vaccination: A Meta-Analysis and Systematic Review. Cureus [Internet]. 2021 [citado 27 de

junio de 2022];13(11):e19240. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34877217/

26. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan A. COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. Clin Rheumatol [Internet]. 2021 [citado 11 de junio de 2022];40(7):2611-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7968918/

27. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P, et al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. Circulation [Internet]. 2018 [citado 10 de junio de 2022];138(11):1088-99. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29764898/

28. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. Circulation [Internet]. 1996 [citado 10 de junio de 2022];93(5):841-2. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8598070/

29. Ammirati E, Veronese G, Bottiroli M, Wang D, Cipriani M, Garascia A, et al. Update on acute myocarditis. Trends Cardiovasc Med [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2022]; Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7263216/

30. Caforio A, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno J, Felix SB, 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 on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J [Internet]. 2013 [citado 11 de junio de 2022];34(33):2636-48, 2648a-2648d. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23824828/

31. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio A, Cooper L, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. Nat Rev Cardiol [Internet]. 2021 [citado 11 de junio de 2022];18(3):169-93. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33046850/

32. Caso F, Costa L, Ruscitti P, Navarini L, Del Puente A, Giacomelli R, et al. Could Sarscoronavirus- 2 trigger autoimmune and/or autoinflammatory mechanisms in genetically predisposed subjects? Autoimmun Rev [Internet]. 2020 [citado 22 de junio de 2022];19(5):102524. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7271072/

33. Sagar S, Liu P, Cooper L. Myocarditis. Lancet [Internet]. 2012 [citado 16 de agosto de 2022];379(9817):738-47. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5814111/

34. Kamal M, Abo M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of postCOVID-19 manifestations. Int J Clin Pract [Internet]. 2021 [citado 17 de junio de 2022];75(3):e13746. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32991035/

35. Ammirati E, Veronese G, Cipriani M, Moroni F, Garascia A, Brambatti M, et al. Acute and Fulminant Myocarditis: a Pragmatic Clinical Approach to Diagnosis and Treatment. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2018 [citado 18 de junio de 2022];20(11):114. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11886-018-1054-z

36. Azevedo R, Botelho B, Hollanda J, Ferreira L, Junqueira L, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. J Hum Hypertens [Internet]. 2021 [citado 17 de junio de 2022];35(1):4-11. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32719447/

37. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing COVID- 19–related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. Heart Rhythm [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2022];17(9):1463-71. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7199677/

38. Smith S, Ladenson J, Mason J, Jaffe A. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. Circulation [Internet]. 1997 [citado 15 de agosto de 2022];95(1):163-8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8994432/

39. Chen Q, Xu J, Gianni C, Trivedi C, Della D, Bassiouny M, et al. Simple electrocardiographic criteria for rapid identification of wide QRS complex tachycardia: The new limb lead algorithm. Heart Rhythm [Internet]. 2020 [citado 16 de junio de 2022];17(3):431-8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31546028/

40. Romero J, Alviz I, Parides M, Diaz J, Briceno D, Gabr M, et al. T-wave inversion as a manifestation of COVID-19 infection: a case series. J Interv Card Electrophysiol [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2022];59(3):485-93. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7602831/

41. D'Andrea A, Di Giannuario G, Marrazzo G, Riegler L, Mele D, Rizzo M, et al. The role of multimodality imaging in COVID-19 patients: from diagnosis to clinical monitoring and prognosis. G Ital Cardiol (Rome) [Internet]. 2020 [citado 15 de junio de 2022];21(5):345-53. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310920/

42. Vitiello A, Ferrara F, Troiano V, La Porta R. COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. Inflammopharmacology [Internet]. 2021 [citado 18 de junio de 2022];1-4. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8287551/

43. Sharma O, Sultan A, Ding H, Triggle C. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. Front Immunol [Internet]. 2020 [citado 15 de junio de 2022];11:585354. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33163000/

44. Knoll M, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. Lancet [Internet]. 2021 [citado 18 de junio de 2022];397(10269):72-4. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832220/

45. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2021 [citado 18 de junio de 2022];NEJMoa2034201. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7821985/

46. Zhu F, Li Y, Guan X, Hou L, Wang WJ, Li JX, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. Lancet [Internet]. 2020 [citado 16 de junio de 2022];395(10240):1845-54. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450106/

47. Palacios R, Patiño E, de Oliveira Piorelli R, Conde M, Batista A, Zeng G, et al. DoubleBlind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac - PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. Trials [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2022];21(1):853. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33059771/

48. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis [Internet]. 2021 [citado 16 de junio de 2022];21(6):803-

12. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33548194/

49. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double- blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis [Internet]. 2021 [citado 16 de junio de 2022];21(12):1645-53. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34197764/

50. Sputnik V. Official website vaccine against COVID-19 Sputnik V. [Internet]. About Sputnik V | Official website vaccine against coronavirus Sputnik V. 2021 [citado 18 de junio de 2022]. Disponible en: https://sputnikvaccine.com/about-vaccine/

51. Karlstad O, Hovi P, Husby A, Härkänen T, Selmer R, Pihlström N, et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. JAMA Cardiol [Internet]. 2022 [citado 19 de junio de 2022];7(6):600-12. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9021987/

52. Block J, Boehmer T, Forrest C, Carton T, Lee GM, Ajani UA, et al. Cardiac Complications After SARS-CoV-2 Infection and mRNA COVID-19 Vaccination — PCORnet, United States, January 2021–January 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2022 [citado 19 de junio de 2022];71(14):517-23. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8989373/

53. Cordero A, Cazorla D, Escribano D, Quintanilla M, López J, Berbel P, et al. Myocarditis after RNA-based vaccines for coronavirus. Int J Cardiol [Internet]. 2022 [citado 19 de junio de 2022];353:131-4. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8782727/

54. Barda N, Dagan N, Ben Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. N Engl J Med [Internet]. 25 de agosto de 2021 [citado 19 de junio de 2022];NEJMoa2110475. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8427535/

55. Diaz G, Parsons G, Gering S, Meier A, Hutchinson I, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. JAMA [Internet]. 2021 [citado 19 de junio de 2022];326(12):1210-2. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8340007/

56. Farahmand R, Trottier C, Kannam J, Ho K. Incidence of Myopericarditis and Myocardial Injury in Coronavirus Disease 2019 Vaccinated Subjects. Am J Cardiol [Internet]. 2022 [citado 19 de junio de 2022];164:123-30. Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8627580/

57. Husby A, Hansen J, Fosbol E, Thiesson E, Madsen M, Thomsen RW, et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. BMJ [Internet]. 2021 [citado 11 de junio de 2022];375:e068665. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8683843/

58. Lai F, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X, et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a
Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine : A Case-Control Study. Ann Intern Med [Internet]. 2022 [citado 11 de junio de 2022];175(3):362-70. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35073155/

59. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas E, Nadir E, et al. Myocarditis after
BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. N Engl J Med [Internet]. 2021
[citado 19 de junio de 2022];NEJMoa2109730. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8531987/

60. Perez Y, Levy E, Joshi A, Virk A, Rodriguez-Porcel M, Johnson M, et al. Myocarditis Following Coronavirus Disease 2019 mRNA Vaccine: A Case Series and Incidence Rate Determination. Clin Infect Dis [Internet]. 2021 [citado 19 de junio de
2022];ciab926. Disponible en:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8767838/

61. Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter L, Wiessman M, Aviv Y, et al. Myocarditis after
Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. N Engl J Med [Internet]. 2021 [citado 19 de junio de 2022];NEJMoa2110737. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8531986/

62. Lee A, Balakrishnan I, Khoo C, Ng C, Loh J, Chan LL, et al. Myocarditis Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review (October 2020–October 2021). Heart Lung Circ [Internet].
2022[citado 19 de junio de 2022];31(6):757-65.
Disponibleen:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8874750/

63. Oster M, Shay D, Su J, Gee J, Creech C, Broder KR, et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. JAMA [Internet]. 2022 [citado 22 de junio de 2022];327(4):331-
40. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35076665/

64. Linschoten M, Peters S, Van Smeden M, Jewbali L, Schaap J, Siebelink HM, et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care [Internet]. 2020 [citado 22 de junio de 2022];9(8):817-23. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7734244/

65. Fairweather D, Cooper L, Blauwet L. Sex and Gender Differences in Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy. Curr Probl Cardiol [Internet]. 2013 [citado 22 de junio de 2022];38(1):7-46. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4136454/

66. Bozkurt B, Kamat I, Hotez P. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation [Internet]. 2021 [citado 7 de septiembre de 2022];144(6):471-84. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8340726/

67. Shay D, Shimabukuro T, DeStefano F. Myocarditis Occurring After Immunization With mRNA- Based COVID-19 Vaccines. JAMA Cardiology [Internet]. 2021 [citado 22 de junio de 2022];6(10):1115-7. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2821

68. Hause A, Gee J, Baggs J, Abara W, Marquez P, Thompson D, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2021 [citado 22 de junio de 2022];70(31):1053-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8367318/

69. Kim H, Jenista E, Wendell D, Azevedo C, Campbell M, Darty SN, et al. Patients With Acute Myocarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination. JAMA Cardiol [Internet]. 2021 [citado 22 de junio de 2022];6(10):1196-201. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34185046/

70. Thomas S, Moreira E, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. N Engl J Med [Internet]. 2021 [citado 22 de junio de 2022];NEJMoa2110345. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8461570/

71. Polack F, Thomas S, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 22 de junio de 2022];NEJMoa2034577. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745181/

72. Baden L, El Sahly H, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA- 1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 22 de junio de 2022];NEJMoa2035389. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7787219/
73. Funk P, Yogurtcu O, Forshee R, Anderson S, Marks P, Yang H. Benefit-risk assessment of COVID-19 vaccine, mRNA (Comirnaty) for age 16-29 years. Vaccine [Internet]. 2022 [citado 22 de junio de 2022];40(19):2781-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8958165/

74. Bozkurt B, Kamat I, Hotez P. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation [Internet]. 2021 [citado 22 de junio de 2022];144(6):471-84. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8340726/

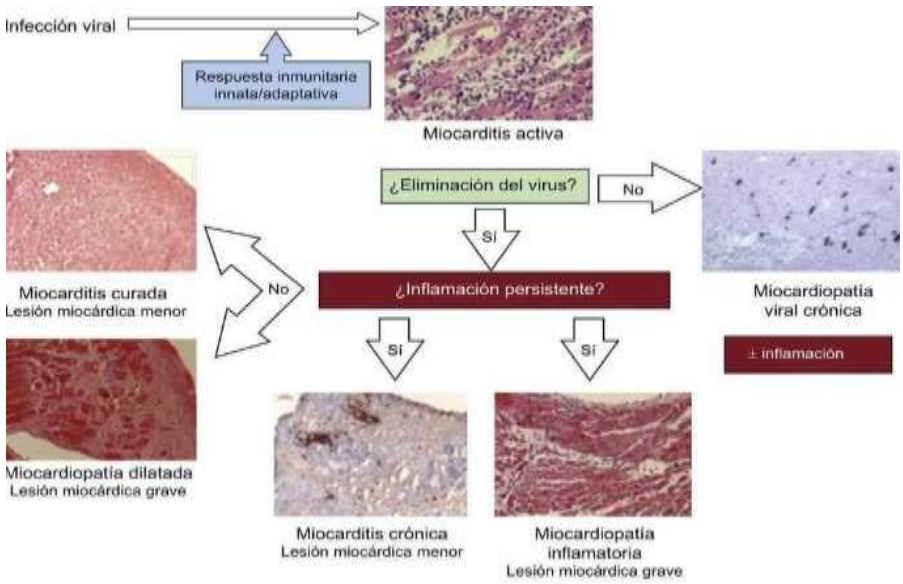
75. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. JAMA Cardiol [Internet]. 2021 [citado 7 de agosto de 2022];6(10):1-5. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8243257/

76. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical considerations; myocarditis and pericarditis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines among adolescents and young adults [Internet]. 2022 [citado 22 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html

77. Truong D, Dionne A, Muniz J, McHugh K, Portman M, Lambert LM, et al. Clinically Suspected Myocarditis Temporally Related to COVID-19 Vaccination in Adolescents and Young Adults: Suspected Myocarditis After COVID-19 Vaccination. Circulation [Internet]. 2022 [citado 22 de junio de 2022];145(5):345-56. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34865500/

ANEXOS

Anexo N°1. Fisiopatología de la miocarditis



Fuente: Rev Esp Cardiol.2016;69: 178-187

Anexo N°2. Vacunas SARS-CoV-2

Tabla 1: Vacunas SARS-Cov-2

Vacuna	Fabricante	Tipo	Antígeno	Dosis	Dosificación	Temperatura almacén	Eficacia frente Covid19 grave*	Eficacia global	Aprob (territorios)
mRNA-1273	Moderna (US)	mRNA	Proteína de pico(S) de longitud completa con sustituciones de prolina	100ug	2 dosis separadas 28 días	-25-15ºC 2-8ºC 30 días Temperatura ambiente <12h	100% 14 días después 2ª dosis	92,1 % tras 14 días 1ª dosis, 94,1% después 2ª	EUA USA EU UK
BNT162b2	Pfizer-BioNTech(US)	mRNA	Proteína de pico(S) de longitud completa con sustituciones de prolina	30ug	2 dosis separadas 21 días	-80-60ºC 2-8ºC 5 días. Temperatura ambiente <2h	89% tras 1ª dosis. 100% después 2ª.	52% tras 1ª dosis. 94,6 % 7 días después 2ªdosis	EUA USA EU UK
Ad26.Cov2.S	Johnson &Johnson	Vector viral	Vector de adenv humano rec serotipo 26 que codifica una proteína Sars-Cov 2 estabilizada de longitud completa	5x106 partículas virales	1 dosis	-20ºC) 2-8ºC 3meses	85% después de 28 días. 100% trasde 49 días	72% en USA; 66% en latinoamérica; 57% en Sudafrica (a los 28 días)	EUA USA EU
ChAox1 (AZS1222)	AstraZeneca/Oxford (UK)	Vector viral	Vector adenoviral de chimpancé de replicación deficiente con la proteína SARS Cov-2S	$5x10^{8}$ partículas virales	2 dosis separadas 28 días (en estudio intervalos>12 semanas	2-8ºC 6meses	100% 21 días después de primera dosis	64,1 % tras 1ª dosis 70,4% después 2ª	EUA; EU UK WHO/Covax Mexic
NVX-Cov2373	Novavax Inc (USA)	Subunidad proteica	Proteína s de prefusión de longitud completa recombinante	5ug de proteína y 50ug de adyuvante matriz m	2 dosis	2-8ºC 3meses	Desconocido	89,3 % en UK tras dos dosis 60% en sudafrica	Emiratos Árabes pendiente
CVnCoV	CureVac/Glaso SmithKline. (Germany)	mRNA	proteína de longitud completa estabilizada por prefusión de la proteína S virus cov 2 sars	12ug	2 separadas 28 días	2-8ºC 3meses. Temperatura ambiente 24 horas	Desconocido	Fase 3 en marcha	
Gam-Covid-Vac. (SpunikV)	Gamaleya National Research Center for Epidemiologyabd Microbiology (Rusia)	Vector viral	Glicoproteína de longitud completa SARS cov 2 transportadas por vectores adenovirales	10^{11}partículas virales por dosis por cada adenovirus recombinante	2 separadas 21 días (primera rAd26; segunda rAd25)	-18º C (forma líquida); 2-8ºC (hielo seco) hasta 6 meses	100% 21 días después de primera dosis	87,6 % 14 días tras 1ª dosis 91,1 % 7 días después de segunda dosis	Emiratos Árabes ,Rusia, Bielorrusia, Argentina, Argelia, Palestina,egipto,
CoronaVac	Sinovac Biotech (China)	Virus inactivado	cepa CN02 inactivada de SARS Cov 2 creada a partir de células vero	5ug con adyuvante de hidróxido de aluminio	2 separadas 21días	2-8ºC tiempo no conocido	Desconocido	No publicados datos en fase 3 (eficacia 50-91%)	EUA,China, Brasil, Chile,,Uruguay, Turquía, Indonesia, Azerbaijan
BBIBP-CorV	Sinopharm1/2 (China)	Virus inactivado	cepa CN02 inactivada de SARS Cov 2 creada a partir de células vero	4ug con adyuvante de hidróxido de aluminio	2 separadas 21 días	2-8ºC tiempo no conocido	Desconocido	No publicados datos en fase 3 (eficacia 79% y 86%)	EUA; China, UAE Serbia, Perú, Zimbawe

* La eficacia contra la enfermedad severa incluye hospitalización por Covid y varía con la edad y tiempo de hospitalización

Fuente: www.nefrologiaaldia.org/es

STEEVEN ORLANDO MENDOZA SANCHEZ portador(a) de la cédula de ciudadanía Nº 0750220733. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"MIOCARDITIS ASOCIADA EN PACIENTES POST VACUNADOS A LA COVID- 19"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **21 de octubre de 2022**

F: .....

Steeven Orlando Mendoza Sánchez

C.I. **0750220733**