



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

le realizó un ecocardiograma transtorácico, en el que se visualizó mínimo derrame pericárdico de distribución global.

En ambos casos se completó el estudio con una serología posterior a la vacuna, que evidenció respuesta vacunal positiva (anticuerpos anti-proteína S) a títulos de 333 y 133 UA/ml, respectivamente, sin evidencia serológica de COVID-19 previa (anticuerpos anti-nucleocápside).

Aunque no puede establecerse causalidad, la correlación temporal (ambos casos acontecidos 11 días después de la segunda dosis), así como la plausibilidad biológica de respuesta auto-inmunitaria o reacción cruzada por mimetismo molecular<sup>4</sup>, hacen razonable la sospecha de reacción adversa medicamentosa.

En conclusión, se presentan los 2 casos de pericarditis acontecidos tras la vacunación anti-SARS-CoV-2. Se recuerda la importancia de vigilar y notificar los eventos adversos que los pacientes sufran tras la vacunación y comunicar aquellos que sean graves o desconocidos<sup>5</sup>.

#### Agradecimientos

Agradecemos la voluntad de los pacientes para publicar sus casos clínicos, así como al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid por sus aportaciones.

#### FINANCIACIÓN

Ninguna.

#### CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

A. Ramírez-García es la redactora principal del texto. S. Lozano Jiménez, la correctora principal de los casos clínicos. A. Ramírez-García, S. Lozano Jiménez, I. Darnaude, A. Gil Cacho y R. Aguado-Noya atendieron y diagnosticaron a los pacientes. J. Segovia es el jefe del Servicio de Cardiología del hospital.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Almudena Ramírez-García<sup>a\*</sup>, Sara Lozano Jiménez<sup>b</sup>, Ignacio Darnaude Ximénez<sup>a</sup>, Alberto Gil Cacho<sup>c</sup>, Ramón Aguado-Noya<sup>c</sup> y Javier Segovia Cubero<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>c</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [Almudena.ramirez@salud.madrid.org](mailto:Almudena.ramirez@salud.madrid.org) (A. Ramírez-García).

On-line el 12 de junio de 2021

#### BIBLIOGRAFÍA

- García JB, Ortega PP, Antonio Bonilla Fernández J, León AC, Burgos LR, Dorta EC. Miocarditis aguda tras administración de vacuna BNT162b2 contra la COVID-19. *Rev Esp Cardiol*. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2021.03.009>.
- Law B, Sturkenboom M. D2.3 Priority List of Adverse Events of Special Interest: COVID-19. *Brighton Collaboration*. 2020. Disponible en: [https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2020/06/SPEAC\\_D2.3\\_V2\\_0\\_COVID-19\\_20200525\\_public.pdf](https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2020/06/SPEAC_D2.3_V2_0_COVID-19_20200525_public.pdf). Consultado 15 May 2021
- Diaz-Arocutipa C, Saucedo-Chinchay J, Imazio M. Pericarditis in patients with coronavirus disease 2019: a systematic review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2021. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001202>
- Talotta R. Do COVID-19 RNA-based vaccines put at risk of immune-mediated diseases? In reply to "Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases". *Clin Immunol*. 2021;224:108665.
- Esteban Calvo C, Gil López-Oliva A, Ibáñez Ruiz C. RAM Reacciones adversas a medicamentos Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. 2021;28(1.). Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050298.pdf>. Consultado 15 May 2021

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2021.06.006>

0300-8932/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### Riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 con bloqueo de rama derecha



#### Mortality risk in COVID-19 patients with right bundle branch block

##### Sr. Editor:

Análisis recientes han demostrado que los pacientes con COVID-19 y comorbilidad o riesgos cardiovasculares previos tienen mayor riesgo de muerte a corto plazo. No obstante, todavía no se ha evaluado el valor pronóstico del bloqueo de rama derecha (BRD) en estos pacientes. El objetivo de este estudio es realizar un metanálisis sobre el impacto pronóstico del BRD en la mortalidad a corto plazo de los pacientes con COVID-19. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*). Se hizo un volcado sistemático de las bases de datos de Medline y Scopus en busca de artículos publicados

en inglés desde el inicio de la pandemia de COVID-19 (enero de 2020) hasta el 1 de mayo de 2021 con los siguientes términos del catálogo MeSH (Medical Subject Heading): "COVID-19" AND "Arrhythmias" OR "Right bundle branch block". Los criterios de inclusión fueron: a) estudios que incluían a personas con un diagnóstico confirmado de COVID-19; b) estudios que aportaban datos sobre la presencia o ausencia de BRD en los supervivientes (S) y los no supervivientes (NS), lo que permitió calcular la odds ratio (OR) sin ajustar en los casos sin datos, y c) estudios que informaban de la mortalidad por cualquier causa por la presencia o ausencia de BRD. Se excluyeron los casos clínicos aislados, los artículos de revisión, los editoriales/cartas y las series de casos con menos de 10 participantes, los ensayos clínicos aleatorizados y los estudios que incluían poblaciones e investigaciones duplicadas que evaluaban las consecuencias electrocardiográficas del tratamiento específico de la COVID-19. Se examinó la bibliografía de los estudios incluidos para poder identificar otras investigaciones que cumplieran los criterios de inclusión. No se requirió ninguna autorización ni consentimiento informado, ya que en el estudio no se

**Tabla 1**  
Características generales de los pacientes incluidos

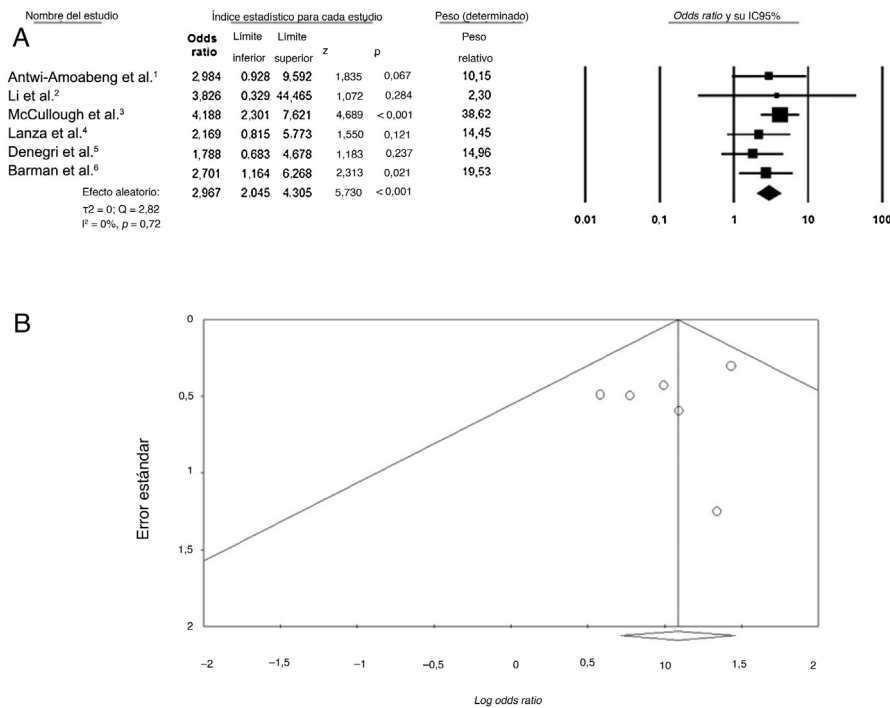
Autor	Pacientes incluidos	Edad (años), media	Varones	S	NS	HT	EC	EPOC	DM	IC	NOS
Antwi-Amoabeng et al. <sup>1</sup>	186	60 [18-95]	99 (53,2)	154 (82,8)	32 (17,2)	(43,1)	(3,2)	(4,8)	(37,1)	(9,7)	8
Li et al. <sup>2</sup>	113	67,3 ± 14,1	68 (60,1)	63 (55,7)	50 (44,2)	(43,3)	SR	(10,6)	(18,5)	SR	7
McCullough et al. <sup>3</sup>	756	63,3 ± 16,0	478 (63,2)	666 (88,0)	90 (11,9)	(56,5)	(14,4)	SR	(29,4)	(7,3)	7
Lanza et al. <sup>4</sup>	324	65,9 ± 15,2	214 (66)	280 (86,4)	44 (13,5)	(52,2)	SR	SR	(11,4)	SR	7
Denegri et al. <sup>5</sup>	201	68,5 ± 14,7	130 (64,6)	159 (79,1)	42 (20,9)	(64,3) <sup>a</sup> (54,4) <sup>b</sup>	(33,3) <sup>a</sup> (13,3) <sup>b</sup>	(4,9) <sup>a</sup> (7,0) <sup>b</sup>	(26,2) <sup>a</sup> (16,5) <sup>b</sup>	SR	8
Barman et al. <sup>6</sup>	324	67,9 ± 13,3 <sup>b</sup> 60,4 ± 14,9 <sup>a</sup>	187 (57,7)	258 (79,6)	66 (20,3)	166 (51,2)	SR	SR	25,9	SR	7

DM: diabetes mellitus; EC: enfermedad coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca; NOS: escala de Newcastle-Ottawa; NS: no supervivientes; S: supervivientes; SR: sin resultados.

Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

<sup>a</sup> Para el grupo de no supervivientes.

<sup>b</sup> Para el grupo de supervivientes.



**Figura 1.** A: gráfico de bosque que utiliza un modelo de efectos aleatorios para investigar el riesgo de mortalidad debido a bloqueo de la rama derecha en pacientes con COVID-19. B: gráfico de embudo.

incluyó directamente a participantes humanos. Se clasificó la calidad de los estudios incluidos con la escala de evaluación de la calidad de Newcastle-Ottawa (NOS). Con los modelos de efectos aleatorios de Mantel-Haenszel, se combinaron los datos sobre riesgo de mortalidad con las OR como la medida de efecto con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se evaluó la heterogeneidad de los estudios con el índice estadístico de Higgins y Thompson I<sup>2</sup>, donde los valores de I<sup>2</sup> corresponden a los siguientes niveles de heterogeneidad: bajo (< 25%), moderado (25-75%) y alto (> 75%). Se verificó la presencia de un posible sesgo de publicación mediante la inspección visual del gráfico de embudo. Dado el escaso número de estudios incluidos (< 10), no se analizó el sesgo de los estudios a pequeña escala, ya que este análisis contaba con poca potencia para detectar tal sesgo. Se realizó un análisis de sensibilidad predefinido (análisis de exclusión) eliminando 1 estudio cada vez, para evaluar la estabilidad de los resultados. Todos los metanálisis se hicieron con el programa informático Comprehensive Meta-Analysis versión 3 (Biostat, Estados Unidos). La búsqueda inicial proporcionó 2.049 artículos (951 en

PubMed y 1.098 en Scopus). Tras eliminar los duplicados (n = 885) y aplicar los criterios de inclusión, se incluyeron en el análisis 6 estudios<sup>1-6</sup> que agrupaban a 1.904 pacientes (media de edad, 64,7 años; 1.176 varones). Todas las investigaciones eran de gran calidad según la escala NOS. Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Por el contrario, no se observó en las investigaciones revisadas un predominio sistemático de la insuficiencia cardiaca, la enfermedad coronaria y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, lo que hizo imposible una evaluación exhaustiva (tabla 1). La mortalidad fue del 17,0% (n = 324). Se constató BRD en 150 de los participantes con COVID-19 (el 7,8% de los casos). En el análisis conjunto, el BRD se relacionó de manera significativa con un mayor riesgo de muerte a corto plazo (OR = 2,96; IC95%, 2,04-4,30; p < 0,0001; I<sup>2</sup> = 0%) (figura 1A). La inspección visual del gráfico de embudo relativo reveló que no había pruebas significativas del sesgo de publicación (figura 1B). El análisis de sensibilidad modificó ligeramente la OR combinada, que se mantuvo estadísticamente significativa en todo el

intervalo entre 2,38 (IC95%,1,48–3,84) y 3,24 (IC95%, 2,16–4,85), lo que indica que ningún estudio tuvo un impacto indebido en el resultado del estudio. Los resultados del presente análisis indican un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes con COVID-19 y BRD. Se optó por analizar el impacto en el BRD porque varios análisis han demostrado que la disfunción ventricular derecha es habitual en los pacientes con COVID-19 y se relaciona con un peor pronóstico<sup>1,6</sup>. Puesto que el BRD es un signo electrocardiográfico de sobrecarga del ventrículo derecho y se considera que la disfunción ventricular derecha en los pacientes con COVID-19 suele deberse a episodios de microembolia pulmonar, se planteó la hipótesis de que esta alteración de la conducción podía relacionarse con un peor pronóstico. No obstante, no puede excluirse la posibilidad de que los pacientes con una infección más grave sufrieran BRD más a menudo.

Lamentablemente, no fue posible evaluar si ya había BRD antes de la infección por COVID-19 o si podría deberse a una sobrecarga secundaria del ventrículo derecho causada por episodios microtrombóticos o macrotrombóticos pulmonares, enfermedad pulmonar preexistente o respiración asistida. Además, en ninguna de las investigaciones revisadas se diferenciaba entre el BRD completo y el incompleto o en lo que respecta al entorno de la hospitalización (es decir, unidad de cuidados intensivos o planta de hospitalización general). Las OR observadas no se ajustaron por posibles factores de confusión y, a pesar de la metarregresión realizada, este aspecto limitó las conclusiones. Así pues, hay que interpretar con prudencia los resultados y considerarlos preliminares. Se requieren otros estudios clínicos a gran escala para confirmar los resultados preliminares y determinar qué mecanismos fisiopatológicos sustentan esta relación.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M. Zuin: idea, redacción, análisis, búsqueda bibliográfica; G. Rigatelli: redacción, búsqueda bibliográfica y análisis; L. Roncon: revisión y búsqueda bibliográfica; G. Zuliani: revisión y validación. Todos los autores han leído y aprobado este artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran ninguno.

Marco Zuin<sup>a</sup>, Gianluca Rigatelli<sup>b</sup>, Loris Roncon<sup>b</sup> y Giovanni Zuliani<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Translational Medicine, University of Ferrara, Ferrara, Italia

<sup>b</sup>Department of Cardiology, Rovigo General Hospital, Rovigo, Italia

\* Autor para correspondencia:

Correos electrónicos: [zuinml@yahoo.it](mailto:zuinml@yahoo.it), [marco.zuin@edu.unife.it](mailto:marco.zuin@edu.unife.it) (M. Zuin).

On-line el 23 de agosto de 2021

## BIBLIOGRAFÍA

1. Antwi-Amoabeng D, Beutler BD, Singh S, et al. Association between electrocardiographic features and mortality in COVID-19 patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2021. <http://dx.doi.org/10.1111/anec.12833>.
2. Li L, Zhang S, He B, Chen X, Wang S, Zhao Q. Risk factors and electrocardiogram characteristics for mortality in critical inpatients with COVID-19. *Clin Cardiol.* 2020;43:1624–1630.
3. McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. *J Card Fail.* 2020;26:626–632.
4. Lanza GA, De Vita A, Ravenna SE, et al. Electrocardiographic findings at presentation and clinical outcome in patients with SARS-CoV-2 infection. *Europace.* 2021;23:123–129.
5. Denegri A, Pezzuto G, D'Arienzo M, et al. Clinical and electrocardiographic characteristics at admission of COVID-19/SARS-CoV2 pneumonia infection. *Intern Emerg Med.* 2021. <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-020-02578-8>.
6. Barman HA, Atici A, Sahin I, et al. Prognostic value of right ventricular strain pattern on ECG in COVID-19 patients. *Am J Emerg Med.* 2021;49:1–5.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.026>

0300-8932/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.