

Bloqueo aurículo-ventricular completo secundario a vacuna BBIBP-CorV

Reporte de un evento adverso infrecuente, primera descripción en Colombia

Complete atrioventricular block secondary to the BBIBP-CorV vaccine

The report of a rare adverse event; the first description in Colombia

LUIS ANDRÉS DULCEY-SARMIENTO, HÉCTOR ALONSO MORENO-PARRA, JUAN SEBASTIÁN THERÁN-LEÓN, JHON FREDY CASTILLO-BLANCO, RAIMONDO CALTAGIRONE-MICELI, ANDRÉS VISINTINI-PACHECO, RAFAEL GUILLERMO PARALES-STRAUCH • BUCARAMANGA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2602>

Resumen

Introducción: la presencia de complicaciones cardiovasculares por la infección secundaria a COVID-19 son bastante frecuentes; sin embargo, las reportadas como reacción vacunal son escasas.

Presentación del caso: paciente femenina sin antecedentes cardiovasculares de importancia quien posterior a la tercera dosis de vacuna BBIBP-CorV a los 14 días inicia con deterioro de clase funcional asociado a tres episodios sincopales, es valorada en primer nivel ordenándose un electrocardiograma que mostraba un bloqueo aurículo-ventricular Mobitz 2 que progresa a completo. Las pruebas moleculares para infección por COVID-19 fueron negativas, los estudios inmunológicos para enfermedades del colágeno, Chagas, así como miocarditis viral fueron negativas. El ecocardiograma transtorácico no evidenció alteraciones de la cinesia regional, la fracción de eyección se encontró conservada en un 60%. Se realizó resonancia magnética cardíaca, que mostró edema en secuencias T2-STIR y realce subepicárdico en región medio distal lateral compatible con miocarditis aguda. La paciente requirió de un marcapasos permanente.

Discusión: la presencia de disfunción eléctrica o mecánica secundaria a vacuna contra COVID-19 es anecdótica existiendo escasos reportes en la literatura. En una revisión de las guías tanto de la Sociedad Europea de Cardiología 2021 como de la *American Heart Association* 2018 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca, no se encontró recomendación en el caso de este tipo de eventos adversos asociados con COVID-19 o después de la vacunación. Debe crearse una red internacional para reportar dichos eventos y así establecer recomendaciones generales de manejo. Por el momento, las recomendaciones deben ser individualizadas en estos pacientes. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2602>).

Palabras clave: vacuna, arritmia, evento adverso.

Abstract

Introduction: cardiovascular complications due to COVID-19 infection are very frequent. However, these complications are rarely reported as a vaccine reaction.

Case presentation: a female patient with no significant cardiovascular history developed functional class deterioration 14 days after her third dose of the BBIBP-CorV vaccine, along with three syncopal episodes. She was seen at a primary care level and an electrocardiogram was ordered which showed Mobitz 2 atrioventricular block which progressed to a complete block. Molecular tests for COVID-19 infection were negative, as were immunological studies for collagen disease, Chagas, and viral myocarditis. A transthoracic echocardiogram showed no regional kinetic disturbances, and the ejection fraction was preserved at 60%. Cardiac magnetic resonance imaging showed edema in the T2-STIR sequences, and subepicardial enhancement in the medial distal lateral region was compatible with acute myocarditis. The patient required a permanent pacemaker.

Drs. Luis Andrés Dulcey-Sarmiento, Héctor Alonso Moreno-Parra, Raimondo Caltagirone-Miceli: Especialistas en Medicina Interna, Universidad de los Andes, Mérida Venezuela; Drs. Juan Sebastián Therán-León: Residente de Medicina Familiar y Jhon Fredy Castillo-Blanco: Médicos Generales Universidad de Santander; Dr. Andrés Visintini-Pacheco: Médico General Universidad del Magdalena; Dr. Rafael Guillermo Parales-Strauch: Estudiante de Medicina Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga (Colombia). Correspondencia: Dr. Luis Andrés Dulcey-Sarmiento. Bucaramanga (Colombia). E-Mail: luismedintcol@gmail.com
Recibido: 09/III/2022 Aceptado: 18/X/2022

Discussion: electrical or mechanical dysfunction secondary to a COVID-19 vaccine is anecdotal, with few reports in the literature. In a review of both the 2021 European Society of Cardiology and the 2018 American Heart Association Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy, no recommendation was found for these types of events associated with COVID-19 or following vaccination. An international network should be created to report these events and thus determine general management guidelines. For now, the recommendations must be individualized for these patients. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amac.2023.2602>).

Keywords: vaccine, arrhythmia, adverse event.

Introducción

La asociación de la enfermedad COVID-19 y bradiarritmias ha sido bien informada durante la pandemia (1-4). La bradiarritmia durante la enfermedad de COVID-19 tiene un significado pronóstico (5). Se cree que las citocinas/tormenta inflamatoria, la hipoxia, los desequilibrios electrolíticos y la lesión miocárdica contribuyen a la arritmogénesis durante la enfermedad (6).

El informe de análisis de vacunas de AstraZeneca publicado el 1.º de abril de 2021 informó algunos bloqueos cardíacos, cuyos detalles son poco conocidos (7). La literatura es escasa sobre la presencia de bloqueo aurículo-ventricular después de la colocación de vacunas contra COVID-19 incluyendo la vacuna BBIBP-CorV. En este informe, presentamos un caso de empeoramiento transitorio del bloqueo de conducción después de la vacunación con COVID-19 (BBIBP-CorV) en una mujer sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. El informe del caso se ha informado de acuerdo con los criterios SCARE 2020 (8).

Presentación del caso

Se trata de una paciente de género femenino de la quinta década de la vida, sin antecedentes patológicos de importancia, sin antecedentes epidemiológicos para Chagas, ni antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, quien presenta a los 14 días posteriores a la colocación de vacuna BBIBP-CorV contra COVID-19 deterioro de clase funcional, múltiples episodios sincopales y limitación marcada

para las actividades de su vida diaria. Es valorada por médico de atención primaria, quien encuentra como único hallazgo positivo una bradicardia que oscilaba entre 30-40 latidos por minuto, se realiza electrocardiograma a la paciente (Figura 1) que muestra bloqueo aurículo-ventricular completo.

No mostraba signos de congestión cardiopulmonar, negó exposición a biomasas, tabaquismo, de profesión ama de casa y comerciante totalmente funcional e independiente. La paciente es remitida a institución de III nivel donde realizan un ecocardiograma transtorácico que mostraba una fracción de eyección ventricular conservada mediante método de Simpson estimada en 60%.

Se descartó mediante pruebas inmunológicas la presencia de enfermedad del colágeno, los niveles de complemento eran completamente normales, se descartó patología endocrinológica incluido tiroides, se descartó Chagas y procesos infecciosos relacionados con miocarditis bacteriana o viral.

Se realizó resonancia magnética cardíaca, que mostró edema en secuencias T2-STIR y realce subepicárdico en región medio distal lateral compatible con miocarditis aguda. Se planteó la realización de una biopsia endomiocárdica; sin embargo, la paciente no aceptó ser sometida a dicho procedimiento por creencias religiosas.

Se remitió a cardiología quienes consideraron manejo multidisciplinario con electrofisiología indicándose colocar un marcapasos bicameral. La paciente se le coloca dispositivo en modalidad VVI y egresa de quirófano sin complicaciones.

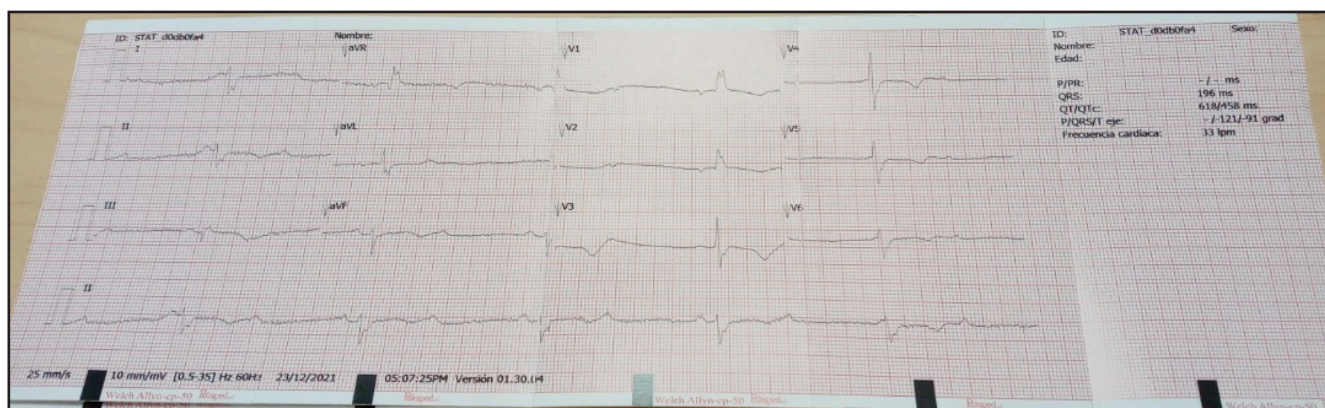


Figura 1. Electrocardiograma realizado a la paciente al ingreso.

Discusión

La presencia de disfunción eléctrica o mecánica secundaria a vacuna contra COVID-19 es anecdótica existiendo escasos reportes en la literatura. En una revisión de las guías tanto de la Sociedad Europea de Cardiología 2021, como de la *American Heart Association* 2018 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca, no se encontró recomendación en el caso de este tipo de eventos adversos asociados con COVID-19 o después de la vacunación. En un ensayo de vacuna BBIBP-CorV (Sino-pharm) de fase I/II realizado en la provincia china de Henan, no se notificó ningún tipo de bloqueo auriculoventricular (9). Sin embargo, el 29% del total de receptores experimentó al menos un efecto secundario en los primeros siete días de la administración. En otro ensayo de fase I, se excluyó en gran medida a los pacientes con enfermedades cardiovasculares y no se notificó ninguna arritmia (10). Asimismo, otro ensayo de fase I/II no informó eventos adversos relacionados con arritmias cardíacas (11).

El concepto de respuesta inmune humoral y bloqueo AV no es nuevo. La asociación de anticuerpos maternos anti-Ro y anti-La y el bloqueo cardíaco completo congénito (BCC) es bien conocida (12). Al igual que el patrón de depósito de complejos inmunitarios de anticuerpos maternos en el BCC el cual provoca inflamación y fibrosis en el tejido de conducción fetal, es muy probable que la vacuna BBIBP-CorV inactivada tenga una base fisiopatológica similar para causar el bloqueo AV. En un estudio prospectivo de 24 mujeres embarazadas anti-Ro positivas, el 33% de los fetos mostró evidencia de bloqueo AV de primer grado, con un feto que mostró progresión a BCC y otro que mostró un cambio en el grado de bloqueo AV de primer a segundo grado. Otros seis fetos mostraron resolución del bloqueo AV en el momento del nacimiento o en los primeros 30 días de vida.

El bloqueo AV asociado a vacunación se ha informado en la literatura después de la inoculación de la vacuna contra la viruela en 2003 (13). En este caso particular se informó que un hombre de 56 años tenía bloqueo AV de primer grado y biomarcador cardíaco negativo al día 23 de la vacunación. Así mismo, también se notificó un bloqueo de rama derecha incompleto intermitente (BRD) después de la vacunación contra la viruela en 2009 en otro paciente (14).

La naturaleza del bloqueo AV en nuestro paciente después de la vacunación con COVID-19 puede vincularse a la fisiopatología de los bloqueos cardíacos y de varios grados asociados con la carditis de Lyme. Esto fue evidente en un experimento en primates no humanos inyectados con cepas de *Borrelia burgdorferi*, en el que se observó un aumento en los niveles de IgG e IgM en los receptores. Hubo un aumento concomitante del depósito del complejo de ataque de la membrana del complemento (15). La naturaleza reversible de la carditis de Lyme-bloqueo AV se debe a la reducción paralela del grado de inflamación a lo largo del tiempo en modelos experimentales de ratones (16). Esto amplía nuestra percepción del posible papel de la biopsia

endomiocárdica (BEM) en el bloqueo AV asociado a la vacuna contra COVID-19. La BEM, por el momento no se recomienda en pacientes contagiados por COVID-19 y con sospecha de miocarditis secundaria a este agente infeccioso (17-18). Sin embargo, al igual que su indicación en bloqueos AV tempranos inexplicables (19), la BEM pudiera llegar a considerarse en pacientes con bloqueo AV después de la vacunación contra COVID-19. La importancia pronóstica de la BEM en los bloqueos AV asociados con COVID-19 (20) necesita una mayor validación a través de estudios multicéntricos aleatorizados dado que la evidencia al respecto no ha sido recientemente revisada.

Nuestra paciente presentó el inicio de los síntomas 14 días después de la vacunación con COVID-19. La escala de tiempo se ubica dentro de los primeros 28 días entre la vacunación y la aparición de bloqueo AV, así como otros trastornos de conducción, por lo que ello apunta hacia una asociación directa. Es probable que los pacientes con un sistema de conducción ya afectado tengan un mayor riesgo de empeoramiento del bloqueo AV después de la inoculación de la vacuna; sin embargo, esa interrogante requerirá de estudios y revisiones al respecto.

El papel de los esteroides y otros inmunosupresores en el manejo del bloqueo AV asociado a la vacuna contra COVID-19 necesita de mayor investigación. Dado el amplio uso de la vacunación en la población general, incluidos los pacientes con cardiopatías de base, es imperativo valorar adecuadamente estos casos. Los médicos deben ser conscientes de la posibilidad de empeoramiento del bloqueo AV después de la vacunación. Las limitaciones de este caso es el no haber podido realizar biopsia endomiocárdica; sin embargo, no hay recomendaciones fuertes o de moderada calidad al respecto, las preguntas por resolver hasta el momento es determinar cuáles serán las estrategias terapéuticas con mejores resultados ya que se carecen de estudios con muestras representativas, la evidencia científica disponible es de baja calidad. Por el momento la paciente se encuentra estable tras la colocación del dispositivo tipo marcapasos de una casa comercial reconocida con optima respuesta, totalmente asintomática y con un reintegro pleno a las actividades de su vida diaria.

Referencias

1. M. Azarkish, V. Laleh Far, M. Eslami, R. Mollazadeh. Transient complete heart block in a patient with critical COVID-19. *Eur. Heart J.*, **41** (22) (2020), p. 2131. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa307.
2. T. Eneizat Mahdawi, H. Wang, F.I. Haddadin, D. Al-Qaysi, J.V. Wylie. Heart block in patients with coronavirus disease 2019: a case series of three patients infected with SARS CoV-2. *Heart Rhythm Case Rep.*, **6** (9) (2020), pp. 652-656. DOI: 10.1016/j.hrcr.2020.06.014.
3. Z. Hosseini, S. Ghodsi, S.F. Hejazi. Persistent complete heart block in a patient with COVID-19 infection: a case report SN Comprehens. *Clin. Med.*, **3** (1) (2021), pp. 259-262. DOI: 10.1007/s42399-020-00712-3.
4. F.I. Haddadin, T.E. Mahdawi, L. Hattar, H. Beydoun, F. Fram, M. Homoud. A case of complete heart block in a COVID-19 infected patient. *J. Cardiol. Cases*, **23** (1) (2021), pp. 27-30. DOI: 10.1016/j.jccase.2020.08.006.
5. J.S. Chinitz, R. Goyal, M. Harding, G. Veseli, L. Gruberg, R. Jadonath, et al. Bradyarrhythmias in patients with COVID-19: marker of poor prognosis? **43** (10) (2020), pp. 1199-1204. DOI: 10.1111/pace.14042.

6. **P.E. Lazzarini, M. Boutjdir, P.L. Capecchi.** COVID-19, Arrhythmic Risk, and Inflammation **142** (2020), pp. 7-9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293.
7. **Vaccine AUsrrbafC, O.** University/AstraZeneca. COVID-19 Vaccine AstraZeneca Analysis Print (2021). Consultado en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1058376/COVID-19_vaccine_AstraZeneca_analysis_print_23022022.pdf.
8. **R.A. Agha, T. Franchi, C. Sohrabi, G. Mathew, A. Kerwan.** The SCARE 2020 guideline: Updating Consensus Surgical CAse REport (SCARE) guidelines. *Int. J. Surg.*, **84** (2020), pp. 226-230. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.10.034.
9. **S. Xia, Y. Zhang, Y. Wang, H. Wang, Y. Yang, G.F. Gao, et al.** Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect. Dis.*, **21** (1) (2021), pp. 39-51. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8.
10. **S. Xia, K. Duan, Y. Zhang, D. Zhao, H. Zhang, Z. Xie, et al.** Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA*, **324** (10) (2020), pp. 951-960. DOI: 10.1001/jama.2020.15543.
11. **C. Keech, G. Albert, I. Cho, A. Robertson, P. Reed, S. Neal, et al.** Phase 1-2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *N. Engl. J. Med.*, **383** (24) (2020), pp. 2320-2332. DOI: 10.1056/NEJMoa2026920.
12. **A. Ambrosi, M. Wahren-Herlenius.** Congenital heart block: evidence for a pathogenic role of maternal autoantibodies. *Arthritis Res. Ther.*, **14** (2) (2012), p. 208. DOI: 10.1186/ar3787.
13. Update: Adverse Events Following Smallpox Vaccination --- United States, CDC (2003) 2003. Consultado en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5213a4.htm>.
14. **J. Sano, B.R. Chaitman, J. Swindle, S.E. Frey.** Electrocardiography screening for cardiotoxicity after modified Vaccinia Ankara vaccination *Am. J. Med.*, **122** (1) (2009), pp. 79-84. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.07.025.
15. **D. Cadavid, Y. Bai, E. Hodzic, K. Narayan, S.W. Barthold, A.R. Pachner.** Cardiac involvement in non-human primates infected with the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* Lab. Investig.; *J. Tech. Methods Pathol.*, **84** (11) (2004), pp. 1439-1450. DOI: 10.1038/labinvest.3700177.
16. **S. Saba, B.A. VanderBrink, G. Perides, L.J. Glickstein, M.S. Link, M.K. Homoud, et al.** Cardiac conduction abnormalities in a mouse model of Lyme borreliosis *J. Intervent. Card Electrophysiol.*; *Int. J. Arrhythmias Pacing*, **5** (2) (2001), pp. 137-143. DOI: 10.1023/A:1011469223042.
17. **A. Uemura, S. Morimoto, S. Hiramitsu, H. Hishida.** Endomyocardial biopsy findings in fifty patients with idiopathic atrioventricular block: presence of myocarditis. *Jpn. Heart J.*, **42** (6) (2001), pp. 691-700. DOI: 10.1536/jhj.42.691.
18. Cardiology Eso. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. (2020). DOI: 10.1093/eurheartj/ehab696.
19. **L.T. Cooper, K.L. Baughman, A.M. Feldman, A. Frustaci, M. Jessup, U. Kuhl, et al.** The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association, the American College of cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the heart failure Society of America and the heart failure association of the European Society of Cardiology *J. Am. Coll. Cardiol.*, **50** (19) (2007), pp. 1914-1931. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.008.
20. **P. Wenzel, S. Kopp, S. Göbel, T. Jansen, M. Geyer, F. Hahn, et al.** Evidence of SARS-CoV-2 mRNA in endomyocardial biopsies of patients with clinically suspected myocarditis tested negative for COVID-19 in nasopharyngeal swab. *Cardiovasc Res*, **116** (10) (2020), pp. 1661-1663. DOI: 10.1093/cvr/cvaa160.

