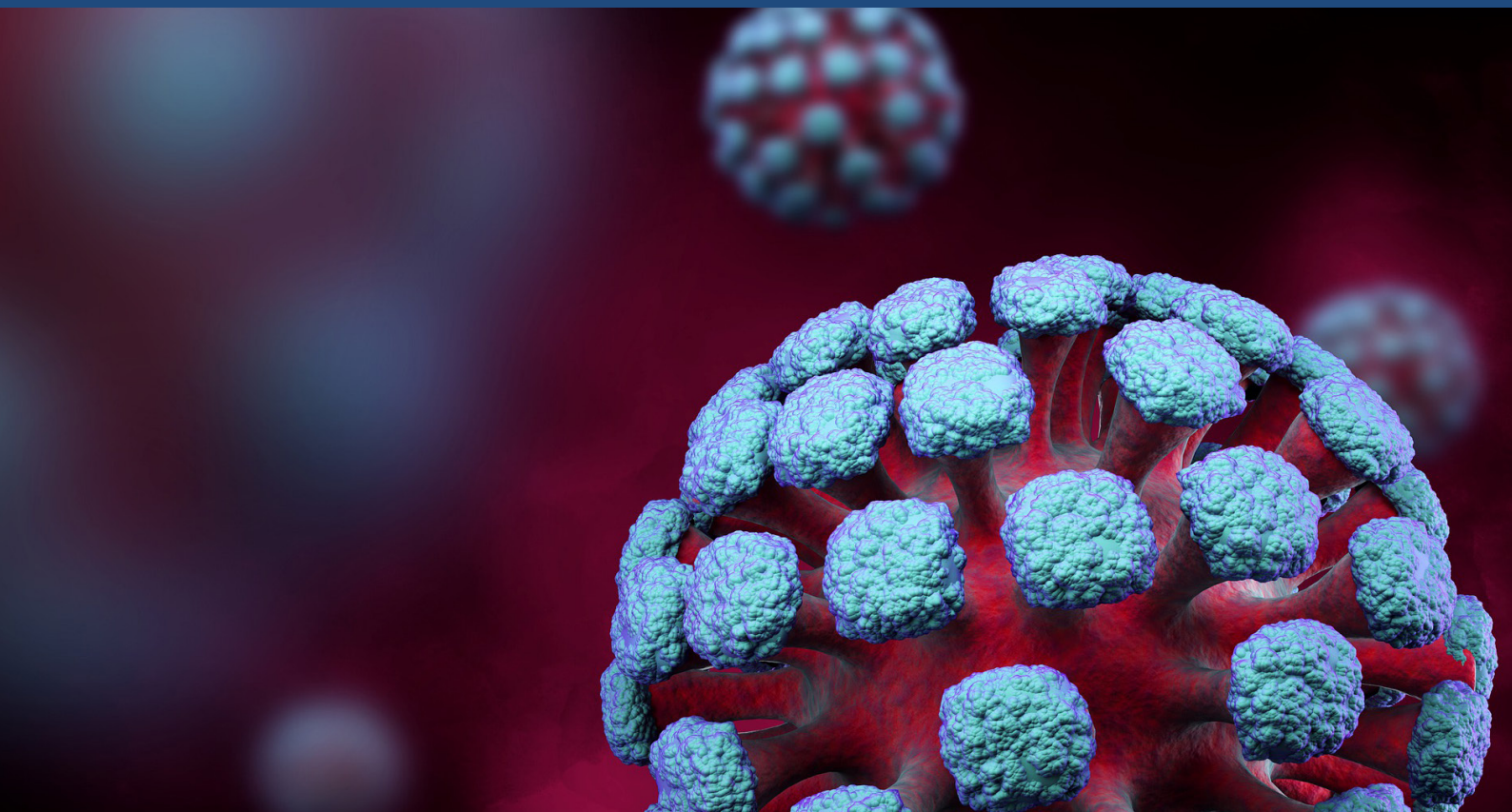
Riesgo de miocarditis y pericarditis en la infancia y adolescencia en el contexto de la vacunación de la COVID-19 con vacunas ARNm

Documento de análisis del Grupo Colaborativo Multidisciplinar para el Seguimiento Científico de la COVID-19 (GCMSC)

Enero 2022



Miembros del Grupo Colaborativo Multidisciplinar para el Seguimiento científico de la COVID-19(GCMSC): Quique Bassat, Julià Blanco, Adelaida Sarukhan, Magda Campins, Robert Guerri, Carles Brotons, Juana Díez, Mireia Sans, Josep M Miró y Silvia de Sanjosé.

Quique Bassat, ICREA Research Professor, ISGlobal, Secretaría del GCMSC. *Barcelona, Cataluña, España.*

Julià Blanco, IrsiCaixa/IGTP, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, *Badalona, Cataluña, España*. UVIC-UCC. *Vic, Cataluña, España.*

Adelaida Sarukhan, ISGlobal. *Barcelona, Cataluña, España.*

Magda Campins, Departamento de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Vall d'Hebron. *Barcelona, Cataluña, España.*

Robert Guerri, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar. *Barcelona, Cataluña, España.*

Carles Brotons, EAP Sardenya, Institut de Recerca - Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. *Barcelona, Cataluña, España.*

Juana M. Díez Antón, Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, Escola de Ciències de la Salut i de la Vida, Universitat Pompeu Fabra, *Barcelona, Cataluña, España.*

Mireia Sans, EAP Compte Borrell, CAPSBE. *Barcelona, Cataluña, España.*

Josep M. Miro, Consultor sénior, servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic – IDIBAPS, profesor de Medicina, Universitat de Barcelona. *Barcelona, Cataluña, España.*

Silvia de Sanjosé, Consultora sénior National Cancer Institute; profesora afiliada a la Universidad de Washington, *Estados Unidos*. ISGlobal. *Barcelona, Cataluña, España.*

Con el apoyo específico de:

Antoni Soriano Arandes, MD/MSc/PhD, pediatra y epidemiólogo. Coordinador del grupo de investigación COPEDICAT. Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias Pediátricas. Hospital Universitari Vall d'Hebron, *Barcelona, Cataluña, España.*

Glòria Cereza, MD/PhD, Centre de Farmacovigilància de Catalunya. *Barcelona, Cataluña, España.*

Apoyo adicional: Antoni Plasència y Josep M Antó. ISGlobal, *Barcelona, Cataluña, España.*

El grupo GCMSC ha sido impulsado por ISGlobal y el Colegio de Médicos de Barcelona, con la colaboración de la Asociación Catalana de Centros de Investigación (ACER).

Las opiniones y recomendaciones representan a las de los miembros del GCMSC y no necesariamente representan a las de sus instituciones. Todo el trabajo realizado ha sido voluntario.

Índice

01 Qué es la miocarditis y epidemiología general 3

02 Incidencia de miocarditis/pericarditis en el contexto de la enfermedad de la COVID-19 en la población general en Cataluña 5

03 Incidencia de miocarditis/pericarditis asociada temporalmente a la vacunación (incluyendo datos de Cataluña) 7

04 Farmacovigilancia en niños y adolescentes y riesgo/beneficio de enfermedades/efectos adversos de vacunas ARNm por Covid 10

05 Riesgo/beneficio de otras vacunas típicas de la infancia 12

06 Recomendaciones del grupo multidisciplinario 14

07 Links de especial interés 15

08 Referencias bibliográficas 16

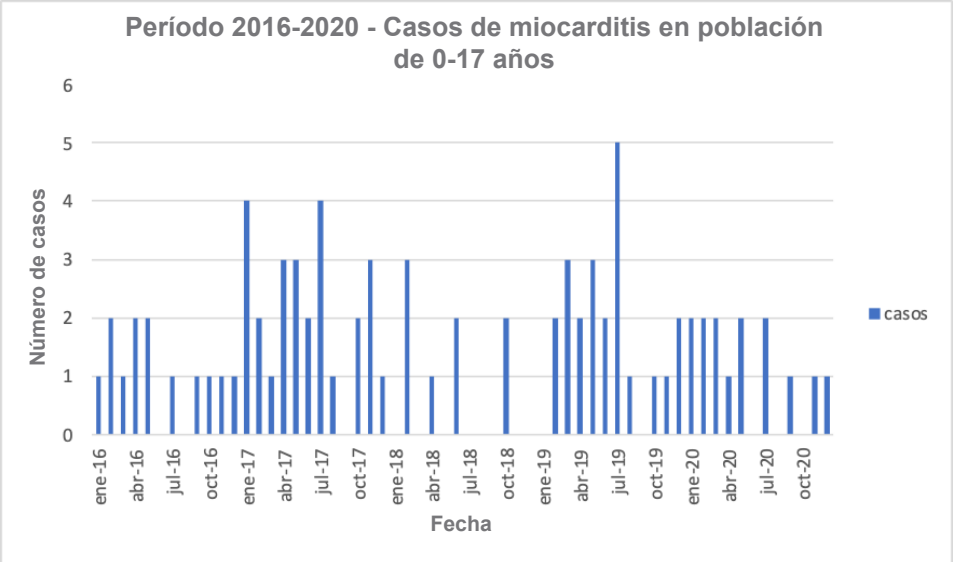
01 Qué es la miocarditis y epidemiología general

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, la **miocarditis** es una forma de **enfermedad del corazón** que resulta de la inflamación de los músculos que lo conforman. Dicha inflamación puede debilitar el corazón y dificultar su función de bombeo de la sangre hacia el resto del cuerpo. La miocarditis puede provocar una serie de síntomas que incluyen dificultad respiratoria, aumentos o irregularidades en el ritmo cardíaco y dolor precordial. Un episodio de miocarditis puede resolverse completamente o dejar secuelas permanentes. La causa más frecuente de miocarditis son las infecciones víricas, pero otros tipos de infecciones también pueden causarlas, así como una gran variedad de otras etiologías no infecciosas. De forma parecida, la pericarditis es una inflamación del tejido que rodea el corazón (pericardio), a menudo causada también por los mismos factores descritos para la miocarditis.

Se ha estimado que en el año 2017 hubo **cerca de 1,8 millones de casos de miocarditis en el mundo**, que resultaron en cerca de 50.000 fallecimientos[1], muchos de ellos de forma repentina. La miocarditis es una enfermedad típica de personas adultas jóvenes (edad media de afectación en hombres 40± 16; mujeres: 40 ± 17)[2], con un claro predominio de afectación en el sexo masculino (82% de los casos en hombres[3]), asociado posiblemente a una respuesta diferencial inmuno-hormonal dependiente del sexo[4,5]. La miocarditis es una enfermedad o complicación de otras enfermedades que también puede afectar a los menores de edad.

La Figura 1 describe los casos de miocarditis en población pediátrica (<18 años) en Cataluña en los últimos 5 años (enero 2016 – diciembre 2020), según datos de la AQuAS. La Tabla 1 resume los casos de miocarditis en Cataluña durante el periodo 2016-2020.

Figura 1. Casos de miocarditis en los últimos 5 años en Cataluña.



Fuente: Datos de la Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña (AQuAS).
Nota: Población pediátrica < 18 años. Esta figura no incluye casos de miocarditis secundarios al síndrome multisistémico inflamatorio en niños – MIS-C.

Tabla 1. Casos de miocarditis aguda e indicadores epidemiológicos de MIS-C (PIMS) (Cataluña), 2016-2020.

Característica	Total	2016	2017	2018	2019	2020
Casos (n(%))	83 (100%)	13 (15,7)	26 (31,3)	8 (9,6)	22 (26,5)	14 (16,9)
Sexo (F) (n(%))	32 (38,5)					
Edad (mediana IQR)	11 [1-16]	2 [0-14]	16[4-17]	16[2,5-17]	3[1-15]	13 [10-17]
Mortalidad n(%)	1 (1,2)	1	0	0	0	0
Atención hospitalaria n(%)	72 (86.7)	9	23	7	20	13
COVID-19 & miocarditis (sin tener en cuenta casos PIMS)	4 (4,8)	0	0	0	0	4
Prevalencia MIS-C (PIMS) sobre población 0-17a	105 (7,6 (95%CI: 6,1-9,0) x 100.000)					
Prevalencia MIS-C (PIMS) sobre total de infecciones por SARS-CoV-2 en 0-17a	51,5 (95%CI: 41,6-61,3) per 100.000 infecciones por SARS-CoV-2					

Fuente: Datos de COPEDICAT (no publicados) y Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña (AQuAS).

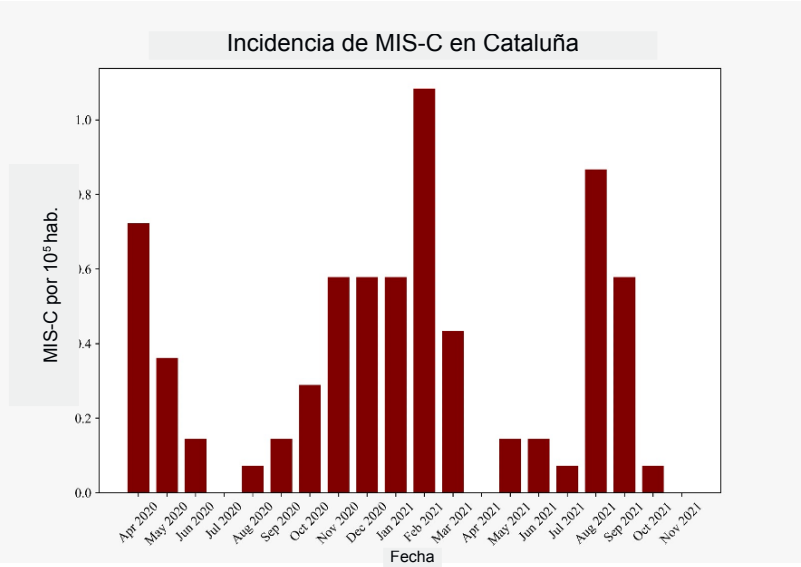
02 Incidencia de miocarditis/ pericarditis en el contexto de enfermedad COVID-19 en la población general en Cataluña

Una de las complicaciones importantes de la infección por SARS-CoV-2, tanto en adultos como en niños, es la **afectación cardíaca**, que puede incluir miocarditis y una variedad de problemas aún más graves[6-11]. Las revisiones de series grandes de pacientes reflejan que la **miocarditis** como complicación de la infección por SARS-CoV-2 podría tener una prevalencia de **hasta un 5% de los casos** (35.820/718.365) y la **pericarditis** de **hasta un 1,5%** (10.706/718.365)[7], aunque su frecuencia sería muy dependiente de la edad en el momento de la infección.

Específicamente en el grupo pediátrico[12], las complicaciones cardíacas de la COVID-19 serían **menos frecuentes y más leves que en personas adultas**[6,7,12,13]. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que una de las complicaciones más temida (y más específica) de la edad pediátrica después de la infección por SARS-CoV-2 es el **síndrome inflamatorio multisistémico** en niños (**MIS-C**, según sus siglas en inglés). En este síndrome, que tendría una incidencia de 5,1 casos por 1.000.000 de personas/mes (hasta los 21 años de edad)[14], las complicaciones de peor pronóstico serían las cardiovasculares, incluyendo la miocarditis potencialmente grave con insuficiencia cardíaca asociada[15,16].

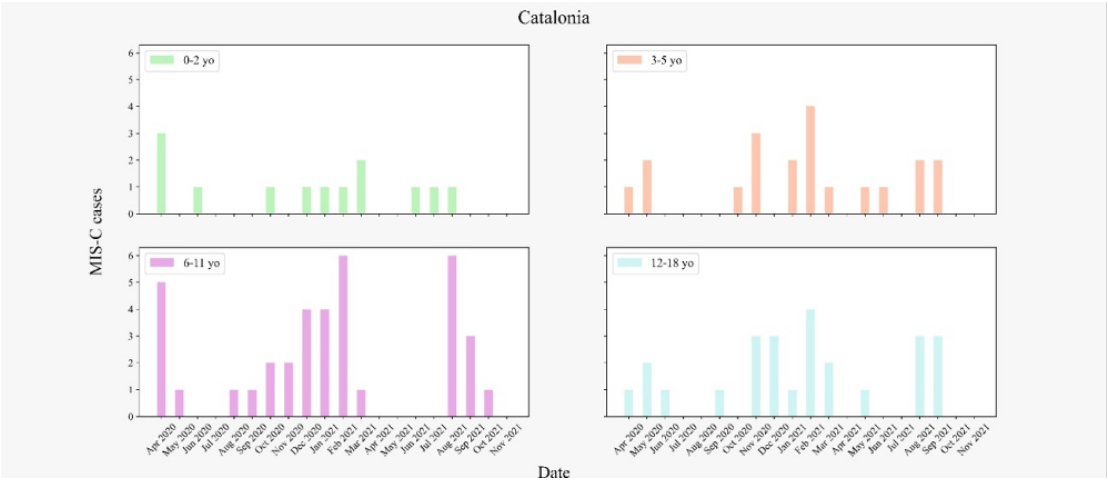
En Cataluña, datos recogidos en la totalidad de hospitales pediátricos sugieren una **incidencia del MIS-C de 4 casos por cada millón/mes** (hasta los 18 años de edad), y una prevalencia de 51 casos por cada cien mil casos de COVID-19 (datos COPEDICAT, no publicados). Las Figuras 2 y 3 muestran la evolución temporal de este síndrome MIS-C en el periodo abril 2020 hasta noviembre 2021, así como su distribución por franjas de edad.

Figura 2. Evolución temporal de la incidencia de casos de MIS-C en Cataluña.



Fuente: Datos de COPEDICAT (no publicados).

Figura 3. Evolución temporal de casos de MIS-C en Cataluña por franjas de edad.



Fuente: Datos de COPEDICAT (no publicados).

03 Incidencia de miocarditis/pericarditis asociada temporalmente a la vacunación (incluyendo datos de Cataluña)

Las **vacunas contra la COVID-19 basadas en la tecnología ARNm** se han asociado de forma recurrente (aunque con una incidencia relativamente baja) a **casos de miocarditis y/o pericarditis**[17-50], y estos efectos secundarios son más frecuentes en vacunados del sexo masculino, y sobre todo después de la segunda dosis (donde el riesgo podría multiplicarse por 10)[27,51].

La revisión de datos procedentes de tres grandes estudios observacionales en el ámbito europeo, un estudio de casos-controles utilizando datos del Sistema Nacional de Salud francés (Epi-Phare)[52] y dos estudios de cohortes (uno realizado con datos de registros canadienses[53] y otro en Dinamarca[54]) sugieren que la **frecuencia global de estas dos afecciones es muy rara**, con una **incidencia acumulada estimada en un máximo de 10 casos/100.000 personas vacunadas**[39,50]. El estudio canadiense evalúa el riesgo de miocarditis/pericarditis entre las cerca de 20 millones de dosis de vacunas de ARNm distribuidas, documentándose 297 casos asociados temporalmente a este efecto adverso, de los que el 69,7% tuvieron lugar después de la segunda dosis, y 76,8% en personas de sexo masculino. La edad media de los casos fue de 24 años, y la mayor tasa se observó en hombres de 18 a 24 años después de recibir la vacuna de Spikevax (Moderna) como segunda dosis. En este grupo de edad, este efecto secundario tuvo lugar hasta 5 veces más frecuentemente después de recibir la segunda dosis de Spikevax que la de Comirnaty (BioNTech/Pfizer), y los casos fueron más frecuentes cuando el intervalo entre las dos dosis era inferior a los 30 días[53].

La revisión de estos datos ha servido para el **posicionamiento favorable de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** frente a la vacunación de este grupo de edad[55].

El grupo de **adolescentes** sería el que tendría una incidencia de dicho efecto adverso más alta. Según datos sobre adolescentes de Estados Unidos vacunados con vacunas ARNm, publicadas en un repositorio pero aún no revisado, las tasas de miocarditis por millón de adolescentes vacunados después de la segunda dosis serían de 162,2 (edades 12-15 años) y 94,0 (edades 16-17 años), mientras que en niñas serían 13,0 y 13,4, respectivamente. Estas tasas superarían la incidencia de hospitalizaciones por COVID-19 tanto en contextos de transmisión moderada como alta[56].

Existen **diferentes hipótesis que explicarían esta complicación**[5,24,27,57], y aunque los mecanismos fisiopatológicos no están aún lo bastante bien establecidos, parecería que el riesgo podría asociarse a una respuesta inmuno-hormonal, y que esta podría estar relacionada con la cantidad total de antígeno, justificando por qué la incidencia es más alta después de la segunda dosis, en hombres (de forma parecida a la epidemiología de la miocarditis en general, el riesgo parece claramente sesgado hacia los vacunados de sexo masculino), y en receptores de la vacuna Spikevax (en comparación con Comirnaty), teniendo en cuenta que la dosis de la primera es de 100 microgramos, y la de la segunda es de 30 microgramos). No obstante, informes recientes mostrarían unas tasas similares entre estas dos vacunas, y por lo tanto la relación con la dosis total queda por demostrar.

03 Incidencia de miocarditis/pericarditis asociada temporalmente a la vacunación (incluyendo datos de Cataluña)

En general, la literatura describe que estos casos son generalmente leves, y autolimitados, aunque ha habido casos graves que han requerido ingreso en la UCI, o que han acabado con un desenlace fatal[7,45,53,58]. El principal riesgo a corto plazo parecería leve, pero desconocemos las secuelas a más largo plazo de estas miocarditis, y sobre todo las posibles lesiones estructurales residuales que éstas dejen en el tejido miocárdico. Estudios morfo-funcionales con ecocardiografía, resonancia magnética y otros métodos de imagen en casos de miocarditis asociadas temporalmente con la vacunación alertan de posibles secuelas a más largo plazo, que deberán ser evaluadas con detalle con la perspectiva del tiempo[49,59].

En cuanto a los datos de notificación de **sospechas de miocarditis/pericarditis en Cataluña después de la vacunación con vacunas ARNm**, las Tablas 2, 3 y 4 resumen los casos y las tasas de notificación estratificadas por vacuna recibida, sexo y franjas de edad. Como resumen puede indicarse que se han notificado, hasta el 28 de noviembre de 2021, 51 casos de miocarditis/pericarditis con estas vacunas, 41 con Comirnaty (3 en adolescentes) y 10 con Spikevax. Las cifras son pequeñas, pero donde tenemos más casos es en el grupo de adultos jóvenes (18-24) después de la segunda dosis. También se presentan las tasas de notificación globales y por los grupos de edad para los que disponemos del número de dosis administradas (a 14 de noviembre de 2021). La tasa de notificación se estimaría en nuestro entorno en 0,43 casos por 100.000 dosis administradas en el grupo 12-17 años de edad para Comirnaty, y en 0,80 casos por 100.000 dosis en < 40 años para Spikevax (datos del Centro de Farmacovigilancia de Cataluña, no publicados). En España, según el 10º informe de la AEMPS, la tasa de notificación se estima en 0,8 casos por 100.000 dosis administradas en menores de 40 años para Comirnaty y en 1,4 casos por 100.000 para Spikevax. 100.000 dosis administrades en menors de 40 anys per Comirnaty i d'1,4 casos per 100000 per Spikevax.

Tabla 2. Casos de sospechas de miocarditis/pericarditis notificados en Cataluña después de la vacunación con vacunas ARNm (hasta 28.11.21).

Vacuna COVID-19	Comirnaty (Pfizer)				Spikevax (Moderna)		
	Después 1ª dosis	Después 2ª dosis	ND	Total	Después 1ª dosis	Después 2ª dosis	Total
Casos notificados	17	22	2	41	7	3	10
Edad media, años mín.-màx.)	46 (16-85)	36 (17-89)	29 (21-37)		29 (19-44)	31 (23-34)	
Grupo de edad (años)							
12-17	2 (11,8%)	1 (4,5%)	-	3 (7,3%)	-	-	-
18-24	2 (11,8%)	10 (45,5%)	1	13 (31,7%)	3 (42,9%)	1 (33,7%)	4 (40%)
25-39	4 (23,5%)	3 (13,6%)	1	8 (19,5%)	3 (42,9%)	2 (66,7%)	5 (50%)
40-64	6 (35,3%)	5 (22,7%)	-	11 (26,8%)	1 (14,3%)	-	1 (10%)
> 65	3 (17,6%)	3 (13,6%)	-	6 (14,6%)	-	-	-
Sexo							
Masculino	11 (64,7%)	17 (77,3%)	1	29 (70,7%)	6 (85,7%)	2 (66,7%)	8 (80%)
Femenino	6 (35,3%)	5 (22,7%)	1	12 (29,3%)	1 (14,3%)	1 (33,7%)	2 (20%)
Latencia, días (mín.-màx.)	8 (2-23)	12 (0-66)	3 (0-5)		6 (2-26)	5 (4-7)	
Diagnóstico clínico							
Miocarditis	9 (52,9%)	10 (45,5%)	1	20 (48,8%)	4 (57,1%)	2 (66,7%)	6 (60%)
Pericarditis	8 (47,1%)	12 (54,5%)	1	21 (51,2%)	2 (28,6%)	1 (33,7%)	3 (30%)
Miopericarditis	-	-	-	-	1 (14,3%)	-	1 (10%)
Gravedad							
Atención a urgencias	7 (41,2%)	4 (18,2%)	1	12 (29,3%)	2 (28,6%)	1 (33,7%)	3 (30%)
Ingreso hospitalario	10 (58,8%)	18 (81,8%)	1	29 (70,7%)	5 (71,4%)	2 (66,7%)	7 (70%)
Mortal	-	-	-	-	-	-	-

Fuente: Datos propios del Centre de Farmacovigilància de Catalunya no publicados.

03 Incidencia de miocarditis/pericarditis asociada temporalmente a la vacunación (incluyendo datos de Cataluña)

Tabla 3. Casos de sospechas de miocarditis/pericarditis notificados en Cataluña después de la vacunación con Comirnaty (hasta 28.11.21) y tasas de notificación.

Comirnaty (Pfizer)	Grupo de edad	Sexo	Nº dosis	Casos notificados	Dosis administradas	Tasa notificación x 100.000 dosis	Tasa notificación x millón dosis
	Adolescentes 12-17 años			3	692.586	0,4	4,3
		Masculino	1	2			
		Masculino	2	1			
	Adultos			32	5.115.181	0,6	6,3
	< 40 años	Masculino	1	5			
		Masculino	2	11			
		Masculino	-	1			
		Femenino	1	1			
		Femenino	2	2			
		Femenino	-	1			
	> 40 años	Masculino	1	3			
		Masculino	2	2			
		Femenino	1	3			
		Femenino	2	3			
	> 65 años			6	2.119.994	1,5	2,8
		Masculino	1	1			
		Masculino	2	3			
		Femenino	1	2			
	Total			41	7.927.761	0,5	5,2

Fuente: Datos propios del Centre de Farmacovigilància de Catalunya no publicados. La fuente de las dosis de vacunas administradas por el cálculo de las tasas de notificación procede del Registro de Vacunación del Ministerio de Sanidad.

Tabla 4. Casos de sospechas de miocarditis/pericarditis notificados en Cataluña después de la vacunación con Spikevax (hasta 28.11.21) y tasas de notificación.

Spikevax (Moderna)	Grupo de edad	Sexo	Nº dosis	Casos notificados	Dosis administradas	Tasa notificación x 100.000 dosis	Tasa notificación x millón dosis
	Adultos			10	1.250.250	0,8	8,0
	< 40 años	Masculino	1	5			
		Masculino	2	2			
		Femenino	1	1			
		Femenino	2	1			
	> 40 años	Masculino	1	1			
	Total			10	1.410.048	0,7	7,1

Fuente: Datos propios del Centre de Farmacovigilància de Catalunya no publicados. La fuente de las dosis de vacunas administradas por el cálculo de las tasas de notificación procede del Registro de Vacunación del Ministerio de Sanidad.

04 Farmacovigilancia en niños y adolescentes y riesgo/beneficio de enfermedades/efectos adversos de vacunas ARNm por Covid

En el momento de revisar la seguridad de una vacuna, es tan importante la información proporcionada por los ensayos clínicos de registro (n=3082 participantes, 5-<12 años, ningún efecto adverso de miocarditis y/o pericarditis)[60] como la que proviene de la farmacovigilancia post-introducción. En este sentido, los datos de **farmacovigilancia** que nos llegan desde Estados Unidos, donde ya se han administrado 8.674.378 dosis (hasta el 19 de diciembre de 2021) son muy tranquilizadores[61,62]. De los 4.249 casos de efectos adversos ("Vaccine Adverse Event Reporting System"; VAERS) documentados, solo se han reportado 16 miocarditis, y solo 12 de estas cumplían criterios según los CDC de miocarditis confirmadas (8 niños, 4 niñas; Tabla 5)[63]. De estos 12 casos, todos han podido ser dados de alta, y en 8 de los casos ya se han recuperado completamente (y 4 casos están aún recuperándose). Por lo tanto, **el riesgo de miocarditis en este grupo parecería aún más bajo** que en otros grupos de edad, reforzando la hipótesis de la seguridad de las vacunas de ARNm en este grupo específico de edad.

Tabla 5. Detalles de los primeros 8 casos de miocarditis confirmados y reportados por el CDC como VAERS post administración vacunas COVID ARNm en niños <12 años de Estados Unidos (de un total inicial de 7.141.428 dosis administradas, a 10 diciembre 2021).

Verified reports of myocarditis among children ages 5–11 years (n=8), continued (as of Dec 10, 2021)

Patient	Age*	Sex	Onset*	Dose	Clinical course
1	6	Male	3	2	Chest pain; elevated troponins (277 ng/L)
2	7	Female	2	2	Chest pain, elevated troponins (5.11 ng/mL); normal EKG and echo; still recovering at time of report
3	8	Female	2	2	Chest pain; elevated troponins (15.0 ng/mL); EKG with ST elevations, echo with mitral regurgitation; improved with treatment (steroids, IVIG); **symptoms resolved**; discharged home
4	9	Male	3	2	Chest pain; elevated troponins (280 ng/L); normal echo and EKG. **Symptoms resolved;** discharged home.
5	10	Female	4	1	Chest pain, shortness of breath; elevated troponins (2.6 ng/mL), normal echo and EKG. **Symptoms resolved**; discharged.
6	10	Male	0	2	Chest pain, vomiting; elevated troponins (12.9 ng/mL); **symptoms resolved** at time of report
7	10	Male	3	2	Diffuse ST elevation on EKG; elevated troponin (value not provided); additional information pending.
8	11	Female	12**	1	Pleuritic chest pain and difficulty breathing; elevated troponins (5.3 ng/mL), EKG with nonspecific ST and T wave changes, normal echo. **Symptoms resolved**; discharged home.

- In 6 reports with known outcomes, 5 children recovered from symptoms

* Age listed in years, time to symptom onset listed in days
** History of headache and gastrointestinal symptoms (vomiting, diarrhea) 3 or 4 days before chest pain began; potential viral syndrome.

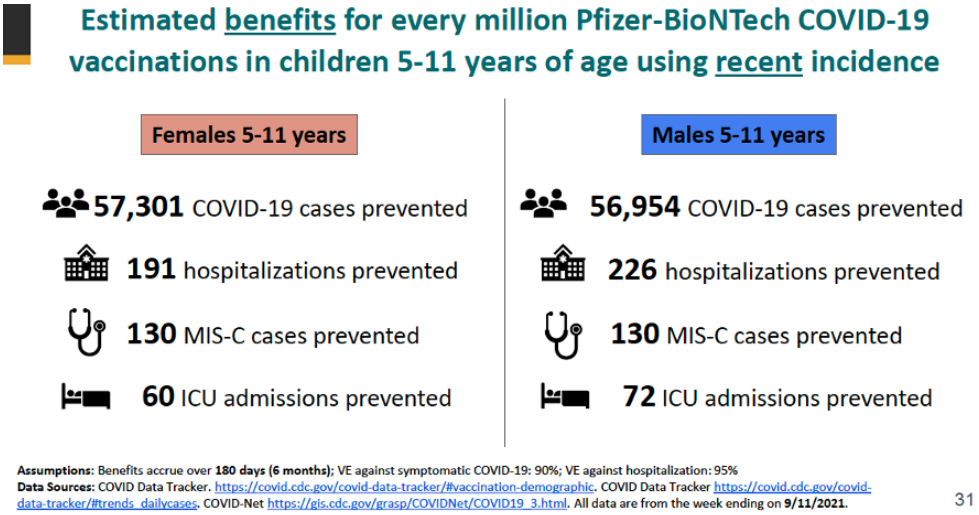
20

Fuente: CDC.

04 Farmacovigilancia en niños y adolescentes y riesgo/beneficio de enfermedades/efectos adversos de vacunas ARNm por Covid

Desde el punto de vista del análisis de riesgo beneficio en niños 5-11 años y adolescentes, distintos autores y grupos han demostrado que el beneficio sigue siendo superior al riesgo, sobre todo en contextos de alta transmisión[23,28,29,51,64,65]. Un análisis presentado por los CDC americanos[66] destacaba que los niños de 5 a 11 años están en riesgo de enfermar gravemente por la COVID-19 (siendo esta enfermedad la décima causa de muerte en este grupo de edad en Estados Unidos), habiéndose documentado >8.300 hospitalizaciones por esta enfermedad, y que no son inmunes a las consecuencias a largo plazo (COVID persistente) y son el grupo de edad más afectado por el MIS-C. Como resumen, la Figura 4 presenta las estimaciones de enfermedad prevenida por la vacunación en el grupo de 5-11 años con la vacuna de Pfizer-BioNTech (Comirnaty) (por cada millón de niños vacunados), desagregada por sexo[66].

Figura 4. Estimaciones de enfermedad prevenida por la vacunación en niños de 5-11 años en Estados Unidos con la vacuna Pfize-BioNTech (por cada millón de niños vacunados), desagregada por sexo.



Fuente: CDC.

Finalmente, un estudio recientemente publicado analizando datos hospitalarios en el Reino Unido[67] ha puesto aún más de manifiesto este **perfil de riesgo/beneficio de las vacunas**, y se ha podido cuantificar. El estudio, que analiza datos de más de 38 millones de personas en Inglaterra, muestra que la **infección por coronavirus significa un riesgo mucho más elevado de miocarditis** que recibir las vacunas Comirnaty o Spikevax, y recalca que la COVID-19 provoca un riesgo de miocarditis por lo menos **cuatro veces superior al asociado a las vacunas**. Así, el nombre de casos de miocarditis que superan los que estadísticamente pueden esperarse, y que por lo tanto serían atribuibles a las vacunas, se estima en 1 (Comirnaty) y 6 (Spikevax) por millón hasta 28 días después de recibir la primera dosis de vacuna; y de hasta 10 casos por millón (Spikevax) después de la segunda dosis. En cambio, los casos de miocarditis en los 28 días posteriores a dar positivo por coronavirus eran muchos más: 40 por millón. Los autores destacan que el riesgo de miocarditis era superior en menores de 40 años.

05 Riesgo/beneficio de otras vacunas típicas de la infancia

Como elemento adicional para evaluar la pertinencia de introducir una vacuna que teóricamente prevendría "poca" enfermedad grave, merece la pena revisar ejemplos de **otras enfermedades prevenidas por vacunas** y los datos de hospitalizaciones en el año previo a su introducción en el calendario vacunal en Estados Unidos. La Tabla 6 demuestra que la carga de hospitalizaciones (por 100.000 habitantes) debidas a enfermedades como la hepatitis A, la varicela[68,69], o la gripe[70] eran parecidas o incluso inferiores a las atribuibles a la COVID-19, lo que apoya el argumento de que su indicación parecería apropiada o, por lo menos, tan apropiada como para estas otras enfermedades. Quizás de forma aún más importante, cabe destacar que otras vacunas se han introducido en los calendarios vacunales a pesar de no ser una causa importante de mortalidad. La Tabla 7 describe los fallecimientos debidos a enfermedades prevenidas por vacunas en niños y adolescentes el año anterior a su introducción en el calendario vacunal de Estados Unidos. Cabe destacar que el número de fallecimientos de media anuales que podrían ser atribuibles a la COVID-19 en el grupo de edad 5-11 años (n=66) y que teóricamente se habrían podido prevenir con las vacunas sería mucho más elevado que para enfermedades como la hepatitis A[71], la enfermedad meningocócica ACWY[72], la varicela[68], la rubeola[73] o la enfermedad por rotavirus[74].

Tabla 6. Carga de hospitalización (por 100.000 habitantes) de enfermedades prevenibles por vacunas durante el período previo a la introducción de las vacunas en el calendario vacunal de Estados Unidos.

Other pediatric vaccine preventable diseases:
Hospitalizations per year prior to recommended vaccines

	Hepatitis A[1]	Varicella[2] (Chickenpox)	Influenza[3]	COVID-19
Age	5–14 years	<20 years	5–17 years	5–11 years
Time period	2005	1988–1995	2003–2007	Oct 2020–Oct 2021
Hospitalization Burden (per 100,000 population)	<1	4-31	30-80	25

Fuente: CDC.

Tabla 7. Muertes debidas a enfermedades prevenidas por vacunas en niños y adolescentes en el año anterior a su introducción en el calendario vacunal de Estados Unidos.

	Hepatitis A[1]	Meningococcal (ACWY)[2]	Varicella[3]	Rubella[4]	Rotavirus[5]	COVID-19
Age	<20 years	11–18 years	5–9 years	All ages	<5 years	5–11 years
Time period	1990–1995	2000–2004	1990–1994	1966–1968	1985–1991	Oct 2020–Oct 2021
Average deaths per year	3	8	16	17	20	66

Fuente: CDC.

Como resumen final, la Tabla 8 resume las tasas de miocarditis en la población con edades 5-11 años, las relacionadas con la enfermedad de la COVID-19 en este mismo grupo de edad, y las asociadas temporalmente a la vacunación con vacunas ARNm.

Tabla 8. Tasas de miocarditis en la población con edades 5-11 años, las relacionadas con la enfermedad de la COVID-19 en este mismo grupo de edad, y las asociadas temporalmente a la vacunación con vacunas ARNm, y prevalencia e incidencia de MIS-C en niños en Cataluña.

Población	Incidencia del problema
Cataluña: Niños 5-<12 años de edad población general	0.38 casos miocarditis población general/100.000 habitantes
Cataluña: Niños 5-<12 años de edad con COVID-19	0 casos de miocarditis reportados asociados a la enfermedad en este grupo de edad
Cataluña: Población pediátrica (5-<12 años)	Prevalencia de 7,6 casos de MIS-C por 100.000 población de 0-17 años; Incidencia de 51,5 casos por cada 100.000 infecciones por SARS-CoV-2 (41% de todos los casos de MIS-C en la franja de edad 5-<12 años)
Estados Unidos: Niños 5-<12 años de edad receptores de Comirnaty	**Primera dosis**: 0,0 casos miocarditis /1.000.000 dosis (niños); No calculado por número de casos muy bajo (niñas) **Segunda dosis**: 4.3/1.000.000 dosis (niños); 2.0/1.000.000 dosis (niñas)
Estados Unidos: Adolescentes 12-15 años receptores Comirnaty	**Primera dosis**: 4,8 casos miocarditis /1.000.000 dosis (niños); 1,0 casos/1.000.000 dosis (niñas) **Segunda dosis**: 45.7/1.000.000 dosis (niños); 3.8/1.000.000 dosis (niñas)
Cataluña: Adolescentes 12-17 años receptores de Comirnaty	0,43 casos miocarditis /100.000 dosis
Cataluña: Menores de 40 años receptores de Spikevax	0,80 casos miocarditis/100.000 dosis

Fuente: Datos de COPEDICAT (no publicados), Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña(AQuAS) y CDC.

06 Recomendaciones del grupo multidisciplinario

- Dada la baja incidencia de miocarditis y/o pericarditis asociada a las vacunaciones en los niños <12 años, la aparente baja gravedad de los casos cuando ocurren, la dosis proporcionalmente inferior administrada en este grupo de edad (una tercera parte de la de los adolescentes o adultos) y el beneficio de las vacunas para prevenir la enfermedad aguda, la persistente y las consecuencias más graves de la COVID-19 en pediatría (como el MIS-C), el grupo multidisciplinario cree recomendable, en línea con los CDC americanos, la AEMPS española[55], y otros grupos de expertos[64], **promover la vacunación de la población pediátrica con las vacunas basadas en ARNm**, al igual que se recomendó la vacunación en el grupo de los adolescentes.

- Esta recomendación tendría aún más relevancia en el actual contexto en el que los menores de 12 años han sido durante muchas semanas el **grupo con la incidencia acumulada más alta de todas las edades**. El balance **riesgo/beneficio** parecería estar aún a favor del beneficio, como se ha demostrado en adolescentes[51].

- De todas formas, es importante **mantener una buena farmacovigilancia** para este grupo de edad, y promover la educación de la sociedad civil en la identificación precoz de síntomas asociados con la miocarditis y la rápida consulta con los médicos de familia/pediatras si dichos síntomas aparecieran.

07 Links de especial interés

Consideraciones de los CDC para la vacunación en niños de 5-11 años.
https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/07-COVID-Woodworth-508.pdf

Actualización PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) sobre riesgo de miocarditis.
https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-november-2-december-2021

10º informe AEMPS sobre farmacovigilancia de la vacunas de la COVID-19.
https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/10o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/?lang=en

Informe específico AEMPS sobre "Conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis-pericarditis" (9 julio 2021).
https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacunas-frente-a-la-covid-19-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-miocarditis-pericarditis/?lang=en

08 Referencias bibliográficas

1. Dai H, Lotan D, Much AA, et al. Global, Regional, and National Burden of Myocarditis and Cardiomyopathy, 1990-2017. Front Cardiovasc Med 2021; 8: 610989.
2. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, 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 2013; 34(33): 2636-48, 48a-48d.
3. Patriki D, Kottwitz J, Berg J, Landmesser U, Lüscher TF, Heidecker B. Clinical Presentation and Laboratory Findings in Men Versus Women with Myocarditis. J Womens Health (Larchmt) 2020; 29(2): 193-9.
4. Golpour A, Patriki D, Hanson PJ, McManus B, Heidecker B. Epidemiological Impact of Myocarditis. J Clin Med 2021; 10(4).
5. Lazaros G, Klein AL, Hatziantoniou S, Tsioufis C, Tsakris A, Anastassopoulou C. The Novel Platform of mRNA COVID-19 Vaccines and Myocarditis: Clues into the Potential Underlying Mechanism. Vaccine 2021; 39(35): 4925-7.
6. Bhatia KS, van Gaal W, Kritharides L, Chow CK, Bhindi R. The incidence of cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19 in Australia: the AUS-COVID study. Med J Aust 2021; 215(6): 279.
7. Buckley BJR, Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Underhill P, Lane DA, Lip GYH. Prevalence and clinical outcomes of myocarditis and pericarditis in 718,365 COVID-19 patients. Eur J Clin Invest 2021; 51(11): e13679.
8. Carubbi F, Alunno A, Leone S, et al. Pericarditis after SARS-CoV-2 Infection: Another Pebble in the Mosaic of Long COVID? Viruses 2021; 13(10).
9. Diaz-Arocutipa C, Saucedo-Chinchay J, Imazio M. Pericarditis in patients with COVID-19: a systematic review. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2021; 22(9): 693-700.
10. Riedel PG, Sakai VF, Toniasso SCC, et al. Heart failure secondary to myocarditis after SARS-CoV-2 reinfection: a case report. Int J Infect Dis 2021; 113: 175-7.
11. Shah JZ, Kumar SA, Patel AA. Myocarditis and Pericarditis in Patients with COVID-19. Heart Views 2020; 21(3): 209-14.
12. Abi Nassif T, Fakhri G, Younis NK, et al. Cardiac Manifestations in COVID-19 Patients: A Focus on the Pediatric Population. Can J Infect Dis Med Microbiol 2021; 2021: 5518979.

13. Bhandari M, Pradhan A, Vishwakarma P, Sethi R. Coronavirus and cardiovascular manifestations- getting to the heart of the matter. World J Cardiol 2021; 13(10): 556-65.

14. Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, et al. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. JAMA Netw Open 2021; 4(6): e2116420.

15. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. Eur J Pediatr 2021; 180(7): 2019-34.

16. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. Eur J Pediatr 2021; 180(2): 307-22.

17. In brief: Myocarditis with the Pfizer/BioNTech and Moderna COVID-19 vaccines. Med Lett Drugs Ther 2021; 63(1629): e9.

18. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. Vaccine 2021; 39(29): 3790-3.

19. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation 2021; 144(6): 471-84.

20. Caforio ALP. Receipt of mRNA Vaccine against Covid-19 and Myocarditis. N Engl J Med 2021; 385(23): 2189-90.

21. Cereda A, Conca C, Barbieri L, et al. Acute myocarditis after the second dose of SARS-CoV-2 vaccine: Serendipity or atypical causal relationship? Anatol J Cardiol 2021; 25(7): 522-3.

22. Choi S, Lee S, Seo JW, et al. Myocarditis-induced Sudden Death after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination in Korea: Case Report Focusing on Histopathological Findings. J Korean Med Sci 2021; 36(40): e286.

23. Chouchana L, Blet A, Al-Khalaf M, et al. Features of inflammatory heart reactions following mRNA COVID-19 vaccination at a global level. Clin Pharmacol Ther 2021.

24. Das BB, Moskowitz WB, Taylor MB, Palmer A. Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination: What Do We Know So Far? Children (Basel) 2021; 8(7).

25. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. Jama 2021;

326(12): 1210-2.

26. Dickey JB, Albert E, Badr M, et al. A Series of Patients With Myocarditis Following SARS-CoV-2 Vaccination With mRNA-1279 and BNT162b2. JACC Cardiovasc Imaging 2021; 14(9): 1862-3.
27. Hajjo R, Sabbah DA, Bardaweel SK, Tropsha A. Shedding the Light on Post-Vaccine Myocarditis and Pericarditis in COVID-19 and Non-COVID-19 Vaccine Recipients. Vaccines (Basel) 2021; 9(10).
28. Hana D, Patel K, Roman S, Gattas B, Sofka S. Clinical Cardiovascular Adverse Events Reported Post COVID-19 Vaccination: Are they a real risk? Curr Probl Cardiol 2021: 101077.
29. Hause AM, Gee J, Baggs J, 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 2021; 70(31): 1053-8.
30. Istampoulouoglou I, Dimitriou G, Späni S, et al. Myocarditis and pericarditis in association with COVID-19 mRNA-vaccination: cases from a regional pharmacovigilance centre. Glob Cardiol Sci Pract 2021; 2021(3): e202118.
31. Kerneis M, Bihan K, Salem JE. COVID-19 vaccines and myocarditis. Arch Cardiovasc Dis 2021; 114(6-7): 515-7.
32. Kim HW, Jenista ER, Wendell DC, et al. Patients With Acute Myocarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination. JAMA Cardiol 2021; 6(10): 1196-201.
33. King WW, Petersen MR, Matar RM, Budweg JB, Cuervo Pardo L, Petersen JW. Myocarditis following mRNA vaccination against SARS-CoV-2, a case series. Am Heart J Plus 2021; 8: 100042.
34. Kounis NG, Mplani V, Koniari I, Velissaris D. Hypersensitivity myocarditis and COVID-19 vaccines. Kardiol Pol 2021.
35. Larson KF, Ammirati E, Adler ED, et al. Myocarditis After BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccination. Circulation 2021; 144(6): 506-8.
36. Lazaros G, Anastassopoulou C, Hatziantoniou S, et al. A case series of acute pericarditis following COVID-19 vaccination in the context of recent reports from Europe and the United States. Vaccine 2021; 39(45): 6585-90.
37. Luk A, Clarke B, Dahdah N, et al. Myocarditis and Pericarditis After COVID-19 mRNA Vaccination: Practical Considerations for Care Providers. Can J Cardiol 2021; 37(10): 1629-34.

38. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in 7 Adolescents After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. Pediatrics 2021; 148(3).

39. Mevorach D, Anis E, Cedar N, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. N Engl J Med 2021; 385(23): 2140-9.

40. Minocha PK, Better D, Singh RK, Hoque T. Recurrence of Acute Myocarditis Temporally Associated with Receipt of the mRNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccine in a Male Adolescent. J Pediatr 2021; 238: 321-3.

41. Montgomery J, Ryan M, Engler R, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. JAMA Cardiol 2021; 6(10): 1202-6.

42. Navar AM, McNally E, Yancy CW, O'Gara PT, Bonow RO. Temporal Associations Between Immunization With the COVID-19 mRNA Vaccines and Myocarditis: The Vaccine Safety Surveillance System Is Working. JAMA Cardiol 2021; 6(10): 1117-8.

43. Nevet A. Acute myocarditis associated with anti-COVID-19 vaccination. Clin Exp Vaccine Res 2021; 10(2): 196-7.

44. O'Leary ST, Maldonado YA. Myocarditis After SARS-CoV-2 Vaccination: True, True, and… Related? Pediatrics 2021; 148(3).

45. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, et al. Myocarditis Temporally Associated With COVID-19 Vaccination. Circulation 2021; 144(6): 502-5.

46. Schauer J, Buddhe S, Colyer J, et al. Myopericarditis After the Pfizer Messenger Ribonucleic Acid Coronavirus Disease Vaccine in Adolescents. J Pediatr 2021; 238: 317-20.

47. Shay DK, Shimabukuro TT, DeStefano F. Myocarditis Occurring After Immunization With mRNA-Based COVID-19 Vaccines. JAMA Cardiol 2021; 6(10): 1115-7.

48. Shiravi AA, Ardekani A, Sheikhbahaei E, Heshmat-Ghahdarijani K. Cardiovascular Complications of SARS-CoV-2 Vaccines: An Overview. Cardiol Ther 2021: 1-9.

49. Viskin D, Topilsky Y, Aviram G, et al. Myocarditis Associated With COVID-19 Vaccination: Echocardiography, Cardiac Tomography, and Magnetic Resonance Imaging Findings. Circ Cardiovasc Imaging 2021; 14(9): e013236.

50. Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. N Engl J Med 2021; 385(23): 2132-9.

51. Gurdasani D, Bhatt S, Costello A, et al. Vaccinating adolescents against SARS-CoV-2 in England: a risk-benefit analysis. J R Soc Med 2021; 114(11): 513-24.

52. EPI-Phare Épidemiologie des produits de santé). Myocardite et péricardite après la vaccination Covid-19 (8 Novembre 2021). https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19/.

53. Buchan SA, Seo CY, Johnson C, et al. Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval. medRxiv 2021: 2021.12.02.21267156.

54. Anders Husby JVH, Emil Fosbøl, Emilia Myrup Thiesson, Morten Madsen, Reimar W Thomsen, Henrik T Sørensen, Morten Andersen, Jan Wohlfahrt, Gunnar Gislason, Christian Torp-Pedersen, Lars Køber, Anders Hviid,. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. BMJ 2021; 375 doi: https://doiorg/101136/bmj-2021-068665 (Published 16 December 2021) 2021.

55. AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Actualización sobre el riesgo de miocarditis y pericarditis con las vacunas de ARNm frente a la COVID-19. Fecha de publicación: 9 de diciembre de 2021. Categoría: Medicamentos de uso humano, farmacovigilancia, COVID-19 Referencia: MUH (FV), 19/2021. 2021.

56. Høeg TB, Krug A, Stevenson J, Mandrola J. SARS-CoV-2 mRNA Vaccination-Associated Myocarditis in Children Ages 12-17: A Stratified National Database Analysis. medRxiv 2021: 2021.08.30.21262866.

57. Kadkhoda K. Post RNA-based COVID vaccines myocarditis: Proposed mechanisms. Vaccine 2021.

58. Chua GT, Kwan MYW, Chui CSL, et al. Epidemiology of Acute Myocarditis/Pericarditis in Hong Kong Adolescents Following Comirnaty Vaccination. Clin Infect Dis 2021.

59. Patel YR, Louis DW, Atalay M, Agarwal S, Shah NR. Cardiovascular magnetic resonance findings in young adult patients with acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination: a case series. J Cardiovasc Magn Reson 2021; 23(1): 101.

60. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. N Engl J Med 2021.

61. Salzman T. With nearly 5 million children getting COVID vaccines, no safety problems have been seen, CDC director says. https://abcnews.go.com/Heal-

th/cdc-director-rochelle-walensky-concerns-myocarditis-million-children/story?id=81659883. ABCnews. 2021.

62. John R. Su M, PhD, MPH. Vaccine Safety Team. CDC COVID-19 Vaccine Task Force,. COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5–11 and 12–15 years, and booster doses in adolescents ages 16–24 years. Advisory Committee on Immunization Practices January 5, 2022 (available at: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj49KH5r6n1AhXHyIUKHVLCCMcQFnoECAoQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2Facip%2Fmeetings%2Fdownloads%2Fslides-2022-01-05%2F02-COVID-Su-508.pdf&usg=AOvVaw3FIeF8nuGUz8KnHr2w9GUz). 2022.

63. John R. Su M, PhD, MPH. Vaccine Safety Team. CDC COVID-19 Vaccine Task Force,. Adverse events among children ages 5–11 years after COVID-19 vaccination: updates from v-safe and the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Dec 13, 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-12-16/05-COVID-Su-508.pdf. 2021.

64. Haaf P, Kuster GM, Mueller C, et al. The very low risk of myocarditis and pericarditis after mRNA COVID-19 vaccination should not discourage vaccination. Swiss Med Wkly 2021; 151: w30087.

65. Rosenblum HG, Hadler SC, Moulia D, et al. Use of COVID-19 Vaccines After Reports of Adverse Events Among Adult Recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 Vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna): Update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, July 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70(32): 1094-9.

66. Oliver S. EtR Framework: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5–11 years (ACIP Meeting November 2, 2021). Available at: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/08-COVID-Oliver-508.pdf.

67. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, etal. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine 2021.

68. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. J Infect Dis 2000; 182(2): 383-90.

69. Wasley A, Miller JT, Finelli L. Surveillance for acute viral hepatitis--United States, 2005. MMWR Surveill Summ 2007; 56(3): 1-24.

70. CDC. 2007-08 U.S. INFLUENZA SEASON SUMMARY. https://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2007-2008/07-08summary.htm.

71. Vogt TM, Wise ME, Bell BP, Finelli L. Declining hepatitis A mortality in

the United States during the era of hepatitis A vaccination. J Infect Dis 2008; 197(9): 1282-8.

72. National Notifiable Diseases Surveillance System with additional serogroup and outcome data from Enhanced Meningococcal Disease Surveillance for 2015-2019.

73. Roush SW, Murphy TV. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. Jama 2007; 298(18): 2155-63.

74. Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States: surveillance and estimates of disease burden. J Infect Dis 1996; 174 Suppl 1: S5-11.

ISGlobal Instituto de Salud Global Barcelona

Col·legi de Metges de Barcelona

En colaboración con:

ACER Associació Catalana d'Entitats de Recerca