

## Recomendaciones del Grupo de Estudio de Enfermedades Neuromusculares (GEEN) de la Sociedad Española de Neurología (SEN) para la vacunación frente al virus SARS-CoV-2 en personas con enfermedades neuromusculares durante la pandemia de COVID-19.

Versión 1, 9 de marzo de 2021.

### Consideraciones generales

- La actual pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus SARS-CoV-2, está teniendo un enorme impacto sanitario en España y a nivel mundial. Con el objetivo de combatir la pandemia y disminuir la morbimortalidad asociada, se están desarrollando varias vacunas para prevenir la enfermedad [1].
- Tres de estas vacunas ya han sido autorizadas para su uso en la Unión Europea y España: BNT162b2 (nombre comercial Comirnaty), desarrollada por Pfizer/BioNTech [2]; mRNA-1273 (nombre comercial vacuna de Moderna COVID-19), desarrollada por Moderna, Inc. [3]; y AZD1222 (nombre comercial vacuna de AstraZeneca COVID-19), desarrollada por AstraZeneca [4].
- Las vacunas de Pfizer/BioNTech y Moderna utilizan moléculas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) elaboradas mediante ingeniería genética y encapsuladas en nanopartículas lipídicas, con el objetivo de inducir la producción de anticuerpos frente a la proteína S (*spike*) del SARS-CoV2, que es la que media la entrada del coronavirus en las células huésped. Estas vacunas se administran en un régimen de dos dosis inyectadas por vía intramuscular con un intervalo de 21 días en el caso de la vacuna de Pfizer/BioNTech y de 28 días en el caso de la vacuna de Moderna. En ensayos clínicos fase 2/3 y fase 3 recientemente publicados, la eficacia de estas vacunas para prevenir COVID-19 fue del 95% a partir de los 7 días tras la segunda dosis en caso de la vacuna de Pfizer/BioNTech [5] y 94,1% a partir de 14 días tras la segunda dosis en el caso de la vacuna de Moderna [6]. El perfil de seguridad fue aceptable para ambas vacunas, siendo la mayor parte de efectos secundarios leves o moderados y transitorios [2,3]. En ambos ensayos clínicos, el antecedente de tratamiento inmunomodulador o inmunosupresor sistémico durante más de 2-3 semanas en los 6 meses previos o la administración de inmunoglobulinas en los 3 meses previos fueron criterios de exclusión [5,6]. También es importante señalar que es la primera vez que vacunas basadas en ARNm (vacunas ARNm) se administran a gran escala en humanos [7].
- La vacuna de AstraZeneca utiliza la glicoproteína S completa vehiculizada en el adenovirus no replicativo de chimpancé ChAdOx1. Esta vacuna se administra en un régimen de dos dosis inyectadas por vía intramuscular con un intervalo de entre 4 y 12 semanas. En el análisis de la Agencia Europea del Medicamento de ensayos

clínicos realizados en Reino Unido y Brasil para la autorización de la vacuna, la eficacia para prevenir COVID-19 de dos dosis estándar de la vacuna administradas con un intervalo de 4 a 12 semanas fue del 59,5% [4]. El perfil de seguridad fue aceptable, siendo la mayor parte de efectos secundarios leves o moderados y transitorios [4]. Cabe destacar un caso de mielitis transversa idiopática posiblemente relacionada con la vacunación 14 días tras la segunda dosis de la vacuna. Otro caso de mielitis transversa 10 días tras la primera dosis se consideró posiblemente no asociada con la vacunación al detectarse una esclerosis múltiple preexistente [8]. En estos estudios, el tratamiento inmunosupresor en los 6 meses previos o la administración de inmunoglobulinas en los 3 meses previos fueron criterios de exclusión [8].

- Las enfermedades neuromusculares (ENM) constituyen un grupo muy amplio y heterogéneo de enfermedades neurológicas que afectan predominantemente al sistema nervioso periférico, unión neuromuscular y músculos esqueléticos. En España, se estima que existen más de 60.000 personas afectas por estas enfermedades [9]. Entre las ENM más frecuentes se encuentran las neuropatías periféricas adquiridas o hereditarias (p. ej. polineuropatía diabética; síndrome de Guillain-Barré; polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica [CIDP]; y enfermedad de Charcot-Marie-Tooth), enfermedades de motoneurona (p. ej. esclerosis lateral amiotrófica y atrofia muscular espinal), trastornos de la unión neuromuscular (p. ej. miastenia gravis) y las miopatías adquiridas y hereditarias (p. ej. miopatías inflamatorias; miopatías congénitas; distrofias musculares como la enfermedad de Steinert, distrofia muscular de Duchenne y distrofias de cinturas o facioescapulohumeral entre otras; miopatías metabólicas; y miopatías mitocondriales).
- Varias de estas ENM pueden causar alteraciones de la función cardíaca y respiratoria, que a su vez podrían aumentar el riesgo de padecer enfermedad COVID-19 grave [1,10-12]. Algunas ENM pueden requerir tratamiento inmunomodulador, inmunosupresor o con inmunoglobulinas sistémicas de forma aguda o crónica. No está claramente establecido que estos tratamientos aumenten el riesgo de infección por SARS-CoV-2 o de padecer enfermedad COVID-19 grave [13-16]. Tampoco se dispone de información de la eficacia de las vacunas autorizadas frente a SARS-CoV-2 en personas que reciben tratamiento inmunosupresor, inmunomodulador o con inmunoglobulinas, aunque es teóricamente posible que algunos de estos tratamientos reduzcan la efectividad de la inmunización [2-4,17]. Por último, no se dispone de información de la seguridad de las vacunas autorizadas frente a SARS-CoV-2 en personas con ENM de etiología autoinmune o inflamatoria que pueden presentar exacerbaciones agudas de la enfermedad (p. ej. miastenia gravis autoinmune o CIDP). No obstante, la propia infección por SARS-CoV-2 supone un riesgo considerable para la salud en general y podría inducir una exacerbación aguda de la ENM [18-20].

- Teniendo en cuenta las limitaciones descritas, que el conocimiento sobre aspectos esenciales del COVID-19 evoluciona continuamente, y que el desarrollo y la disponibilidad de vacunas continúa en progreso, se elaboran a continuación unas recomendaciones generales sobre la vacunación frente a SARS-CoV-2 en personas con ENM en el contexto epidemiológico actual de pandemia COVID-19. Estas recomendaciones requerirán revisión en el futuro a medida que se disponga de nueva información, que se autorice el uso de nuevas vacunas y que evolucione la situación epidemiológica.

## Recomendaciones

### 1. ¿Pueden las personas con enfermedades neuromusculares recibir las vacunas frente a SARS-CoV-2?

- 1.1. No se dispone de información que indique que la relación beneficio-riesgo de las vacunas autorizadas frente a SARS-CoV-2 sea diferente en personas con enfermedades neuromusculares que en la población general.
- 1.2. *Por lo tanto, se recomienda que las personas con enfermedades neuromusculares reciban las vacunas autorizadas frente a SARS-CoV-2 siguiendo los protocolos establecidos por las autoridades sanitarias y las especificaciones que recogen las fichas técnicas [21-26].*
- 1.3. Se recomienda que todas las personas con enfermedades neuromusculares informen a sus médicos y neurólogos/as habituales de que han recibido una vacuna frente a SARS-CoV-2 para poder hacer un seguimiento clínico estrecho y se pueda detectar, notificar y, en caso necesario, tratar cualquier posible efecto adverso de forma precoz.
- 1.4. Se recomienda que la vacunación se complemente siempre con otras estrategias de prevención frente al SARS-CoV-2, como el uso de mascarillas, la higiene de manos y la ventilación frecuente de estancias, siguiendo las indicaciones de las autoridades sanitarias.

### 2. ¿Pueden interferir las vacunas frente a SARS-CoV-2 con fármacos empleados en el tratamiento de las enfermedades neuromusculares?

- 2.1. No se dispone de esta información ya que no se han realizado estudios de interacciones farmacológicas [21-23].

### 3. ¿Pueden recibir las vacunas frente a SARS-CoV-2 las personas con enfermedades neuromusculares que reciben tratamiento inmunosupresor?

- 3.1. No se ha evaluado la eficacia, la seguridad ni la inmunogenicidad de las vacunas autorizadas frente a SARS-CoV-2 en personas inmunodeprimidas, incluidas

aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de estas vacunas podría ser menor en personas inmunodeprimidas [2-4,21-23].

3.2. *No obstante, las personas inmunodeprimidas no presentan problemas particulares de seguridad y pueden vacunarse si no existe contraindicación [2-4,24-25]. En este caso, se recomienda informar adecuadamente de que se desconoce el perfil de eficacia y seguridad de las vacunas en personas inmunodeprimidas y, por tanto, de la necesidad de mantener todas las otras medidas de protección individual frente al SARS-CoV-2.*

3.3. En caso de vacunación de personas que reciben tratamiento inmunosupresor, puede ser aconsejable consultar las recomendaciones de vacunación del documento “Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones” elaborado por el Grupo de Trabajo Vacunación en Población Adulta y Grupos de Riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud [17]. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que las vacunas ARNm han comenzado a aplicarse a gran escala en humanos en una fecha posterior a la elaboración de este documento.

#### **4. ¿Debe considerarse alguna precaución o contraindicación específica en personas con enfermedades neuromusculares que van a recibir una vacuna frente a SARS-CoV-2?**

4.1. *No se han establecido precauciones especiales de empleo o contraindicaciones específicas de las vacunas autorizadas frente a SARS-CoV-2 para personas con enfermedades neuromusculares.*

4.2. Como se recoge en las fichas técnicas de las tres vacunas, la vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda, y se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o presenten trombocitopenia o trastornos de la coagulación [21-23].

4.3. Como se recoge en las fichas técnicas de las tres vacunas, la vacunación está contraindicada en casos de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Por tanto, no se debe administrar una segunda dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis [21-23].

#### **5. Otras consideraciones en personas con enfermedades neuromusculares que van a recibir o que han recibido una vacuna frente a SARS-CoV-2.**

5.1. La fatiga y las mialgias se encuentran entre las reacciones adversas más frecuentes de las vacunas autorizadas frente a SARS-CoV-2, que en general son de intensidad leve o moderada y se resuelven en pocos días [21-26]. Estos

síntomas (fatiga y mialgias) también pueden ser un síntoma de diversas enfermedades neuromusculares. Por lo tanto, se aconseja informar a las personas con enfermedades neuromusculares que estos síntomas pueden aparecer o empeorar de forma transitoria tras la vacunación.

- 5.2. Se han notificado casos raros de parálisis facial periférica aguda después de la primera o segunda dosis de las vacunas ARNm de Pfizer/BioNTech y Moderna [2,3,21,22], cuya relación con la vacunación no puede excluirse [27,28]. Esta información debe tenerse en cuenta durante la valoración de cualquier persona con enfermedad neuromuscular que desarrolle debilidad o parálisis facial después de recibir una vacuna frente a SARS-CoV-2.

## 6. Otra información y enlaces de interés

- 6.1. La Sociedad Mundial de Enfermedades Musculares (World Muscle Society) ha elaborado dos documentos de interés sobre las enfermedades neuromusculares, COVID-19 y vacunación frente a SARS-CoV-2:

- 6.1.1. Un documento de posicionamiento y recomendaciones sobre COVID-19 y personas con enfermedades neuromusculares que incluye, entre otra información, varias de las características clínicas que confieren un riesgo alto o muy alto de enfermedad COVID-19 grave. La última versión en castellano de este documento puede encontrarse en el siguiente enlace: [COVID-19 y personas con enfermedades neuromusculares: posicionamiento y recomendaciones de la Word Muscle Society \(28/03/2020\).](#)

- 6.1.2. Un documentos sobre consejos sobre la vacunación frente a SARS-CoV-2, cuya última versión en castellano puede consultarse en el siguiente enlace: [COVID-19 y personas con enfermedades neuromusculares: consejos de la World Muscle Society-Vacunas \(22/12/2020\).](#)

- 6.2. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos han elaborado un documento provisional sobre consideraciones clínicas para el uso de las vacunas ARNm autorizadas en los Estados Unidos, que puede consultarse en el siguiente enlace: [Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States](#) (última revisión de la página web: 10/2/2021). Es de particular interés que en la sección sobre personas con historia de síndrome de Guillain-Barré, se concluye que estas personas pueden recibir las vacunas ARNm salvo que exista otra contraindicación.

- 6.3. En una carta abierta firmada por miembros de la comunidad médica de la GBS/CIDP Foundation International, se concluye que en este momento no existe

razón para que aquellas personas que han padecido síndrome de Guillain-Barré en el pasado no puedan recibir las actuales vacunas frente a SARS-CoV-2. La carta, publicada con fecha del 20/12/2020, puede consultarse en el siguiente enlace: [An Open letter to Dr. A. S. Fauci, Director NIAID, NIH](#).

6.4. En el siguiente enlace del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social pueden encontrarse las últimas actualizaciones de la Estrategia de vacunación frente al COVID-19 en España y de las Guías técnicas de las vacunas: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCOVID19\\_Profesionales.htm](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacunasCOVID19_Profesionales.htm).

Como se indica al comienzo de este documento, estas recomendaciones se basan en la información y recomendaciones oficiales disponibles actualmente y requerirán revisión en el futuro a medida que se disponga de nueva información, que se autorice el uso de nuevas vacunas y/o nuevas indicaciones, y que evolucione la situación epidemiológica.

## Referencias bibliográficas

1. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Estrategia de Vacunación Frente a COVID-19 en España. 2 de diciembre de 2020. [consultado el 1/2/2021]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf).
2. European Medicines Agency. Comirnaty. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified). [consultado el 20/02/2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>.
3. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine Moderna. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified). [consultado el 20/2/2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-moderna>.
4. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca. COVID-19 vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]). [consultado el 20/2/2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-astrazeneca>.
5. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, *et al*. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383 (27): 2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.
6. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, *et al*. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384 (5): 403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
7. Abbasi J. COVID-19 and mRNA vaccines-first large test for a new approach. *JAMA* 2020; 324 (12): 1125-1127. doi: 10.1001/jama.2020.16866.
8. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, *et al*. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397 (10269): 99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.

9. Camacho A, Esteban J, Paradas C. Report by the Spanish Foundation for the Brain on the social impact of amyotrophic lateral sclerosis and other neuromuscular disorders. *Neurologia* 2018; 33 (1): 35-46. doi: 10.1016/j.nrl.2015.02.003.
10. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, *et al.* Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985.
11. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, *et al.* Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. *PLoS Med* 2020; 17 (9): e1003321. doi: 10.1371/journal.pmed.1003321.
12. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, *et al.* Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584 (7821): 430-436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4.
13. Fung M, Babik JM. COVID-19 in immunocompromised hosts: what we know so far. *Clin Infect Dis* 2021; 72 (2): 340-350. doi: 10.1093/cid/ciaa863.
14. Gao Y, Chen Y, Liu M, *et al.* Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020; 81 (2): e93-e95. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.017.
15. Minotti C, Tirelli F, Barbieri E, *et al.* How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review. *J Infect* 2020; 81 (1): e61-e66. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.026
16. Andersen KM, Mehta HB, Palamuttan N, *et al.* Association between chronic use of immunosuppressive drugs and clinical outcomes from coronavirus disease 2019 (COVID-19) hospitalization: A retrospective cohort study in a large US health system. *Clin Infect Dis* 2021; ciaa1488. doi: 10.1093/cid/ciaa1488.
17. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Julio de 2018. Documento disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo\\_todas\\_las\\_edades.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf).
18. Anand P, Slama MCC, Kaku M, *et al.* COVID-19 in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2020; 62 (2): 254-258. doi: 10.1002/mus.26918.
19. Singh S, Govindarajan R. COVID-19 and generalized myasthenia gravis exacerbation: a case report. *Clin Neurol Neurosurg* 2020; 196: 106045. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106045.
20. Abu-Rumeileh S, Garibashvili T, Ruf W, *et al.* Exacerbation of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in concomitance with COVID-19. *J Neurol Sci* 2020; 418: 117106. doi: 10.1016/j.jns.2020.117106.
21. AEMPS. Ficha técnica Comirnaty concentrado para dispersión inyectable. [consultado el 20/2/2021]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201528001/FT\\_1201528001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201528001/FT_1201528001.html).

22. AEMPS. Ficha técnica COVID-19 Vaccine Moderna dispersión inyectable. [consultado el 20/2/2021]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201507001/FT\\_1201507001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201507001/FT_1201507001.html).
23. AEMPS. Ficha técnica COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspensión inyectable. [consultado el 20/2/2021]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211529001/FT\\_1211529001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211529001/FT_1211529001.html).
24. Guía Técnica Comirnaty (vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer/BioNTech), 12 de febrero de 2021. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. [consultado el 5/3/2021]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_COMIRNATY.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf).
25. Guía técnica COVID-19 vaccine Moderna (vacuna COVID-19 ARNm), 12 de febrero de 2021. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. [consultado el 5/3/2021]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_vacuna\\_Moderna.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_vacuna_Moderna.pdf).
26. Guía técnica COVID-19 Vaccine AstraZeneca, 4 de marzo de 2021. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. [consultado el 5/3/2021]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_AstraZeneca.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_AstraZeneca.pdf).
27. Committee for Medicinal Products for Human Use, European Medicines Agency. Assessment Report Comirnaty. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified). Procedure No. EMEA/H/C/005735/0000. [consultado el 5/3/2021]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf).
28. Committee for Medicinal Products for Human Use, European Medicines Agency. Assessment Report COVID-19 Vaccine Moderna. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified). Procedure No. EMEA/H/C/005791/0000. [consultado el 5/3/2021]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf).