



18 de enero 2021

GRUPO DE ESTUDIO DE ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGIA.

**VACUNACION SARS-CoV-2 EN ESCLEROSIS MULTIPLE
RECOMENDACIONES PARA NEUROLOGOS**

ASPECTOS GENERALES

1. En la actualidad, a nivel mundial se están desarrollando un gran número de vacunas para reducir las tasas de infección por SARS-CoV-2.
2. Ninguna de las vacunas COVID-19 comercializadas hasta la fecha en España (Pfizer, Moderna) está compuesta por virus vivos o atenuados (conceptualmente es equivalente a vacunar con virus inactivados) por lo que, a priori, no estarían contraindicadas en pacientes con esclerosis múltiple que se administran un tratamiento modificador de la enfermedad (TME) inmunomodulador o inmunosupresor [1-4].
3. En pacientes en tratamiento activo con TME inmunosupresor están contraindicada la administración de vacunas con virus vivos o atenuados [5].
4. En los ensayos clínicos realizados con vacunas no se han incluido pacientes con esclerosis múltiple ni con ninguno de los TMEs. Al no disponer de evidencia científica no se pueden realizar recomendaciones categóricas respecto a las indicaciones, resultados y riesgos de la vacunación, si no únicamente sugerencias sustentadas en el plano teórico.
5. Se recomienda que la decisión de vacunación sea tomada de forma conjunta por el paciente y su Neurólogo/a con el fin de establecer un adecuado balance riesgo/beneficio de forma individual en cada caso.
6. La administración de las vacunas se debe realizar adoptando las medidas de seguridad y preventivas establecidas por las autoridades sanitarias y siguiendo las indicaciones que recoge la ficha técnica.
7. Las vacunas de Pfizer y Moderna están compuestas por fragmentos de RNA mensajero de la proteína espicular de la membrana, encapsulado en nanopartículas. Probablemente la proteína espicular es la más determinante en la infectividad del virus, al ser la que le permite adherirse al receptor angiotensina-2 humano expresado a nivel pulmonar, vascular, y cerebral principalmente. Una vez administrada la vacuna, el RNA mensajero viral es incorporado por las células musculares, que expresarán la proteína espicular en su superficie. Esto permite que el sistema inmunológico reconozca como extraño el antígeno expresado por las células musculares y se produzca una inmunización efectiva. El RNA mensajero no se incorpora al DNA de la célula receptora [1-4, 6].



8. La vacuna de Astra Zeneca es diferente a las anteriores y en la actualidad no está aprobada ni comercializada en España ni en la Unión Europea y de momento las recomendaciones anteriores no le aplican. Está compuesta por un adenovirus atenuado de chimpancé sin capacidad de replicación que es portador de material genético correspondiente a la proteína espicular del SARS-COV-2. La expresión de este material genético por parte del adenovirus activa la respuesta inmunitaria [6].
9. Se recomienda que los neurólogos/as realicen un seguimiento clínico de los pacientes vacunados y comuniquen cualquier efecto adverso (EA) en relación con la vacuna, especialmente aquellos EAs que pudieran estar relacionados con el sistema nervioso.

CONSIDERACIONES PARA LA VACUNACION COVID-19

1. Un registro que incluyó más de 42.000 pacientes con esclerosis múltiple indica que los pacientes con esclerosis múltiple que reciben TME inmunosupresor no presentan mayor riesgo de sufrir infección por SARS-CoV-2 que los que no siguen este tipo de tratamiento [7].
2. Otros registros publicados desde el inicio de la pandemia indican que los principales factores de riesgo que podrían favorecer una mayor gravedad de la infección por SARS-COV-2 en pacientes con EM son: elevado grado de discapacidad, edad avanzada, obesidad, sexo masculino, diabetes y enfermedad cardio-respiratoria de base [8,9].
3. Los neurólogos deben tener en cuenta estas consideraciones a la hora de recomendar la vacunación COVID-19 a los pacientes con EM.

VACUNAS COVID-19 Y TME

1. Una de las cuestiones más importantes es si el tipo de TME recibido puede afectar a la efectividad de la vacunación.
2. En pacientes que reciben TME inmunomodulador (**interferón beta, acetato de glatirámico, teriflunomida, dimetil-fumarato**) y que presentan un recuento linfocitario normal la efectividad de la vacunación no se debería ver afectada.
3. En pacientes que todavía no han iniciado TME inmunosupresor, si la situación clínica lo permite, se recomienda la vacunación antes de su inicio, administrando la última dosis antes de comenzar con el inmunosupresor (ver especificaciones sobre periodos de tiempo recomendados en el siguiente punto).
4. En pacientes que ya reciben TME inmunosupresor la administración de alguna de las vacunas COVID-19 aprobadas en la actualidad, al igual que con las vacunas inactivadas, no debería implicar ningún problema de seguridad, aunque la efectividad de la vacuna podría verse comprometida, por lo que se hacen a continuación recomendaciones particulares para cada uno de estos fármacos:



- **Natalizumab:** Al no comprometer la inmunidad periférica no debería interferir con la inmunización antes de su inicio ni durante su administración.
 - **Trasplante de médula ósea:** Administrar la vacuna una vez que se considere conseguida la reconstitución inmunológica.
 - **Terapias de reconstitución inmune:**
 - **Cladribina.** Administrar la vacuna una vez que el recuento linfocitario recupere su rango normal (entre 800-1000 cels/mm³)
 - **Alemtuzumab.** Administrar la vacuna una vez que se considere conseguida la reconstitución inmunológica.
 - **Tratamiento inmunosupresor administrado de forma continua (fingolimod, siponimod, ozanimod):** La vacunación durante su administración puede implicar un menor grado de inmunización.
 - **Azatioprina:** La vacunación durante su administración puede implicar un menor grado de inmunización.
 - **Anticuerpos monoclonales anti-CD20 administrados en pulsos (ocrelizumab, rituximab):** Iniciar la vacunación al menos tres meses después del pulso de anti-CD20 y administrar la última dosis de la vacuna como máximo seis semanas antes del siguiente pulso.
 - **Anticuerpos monoclonales anti-CD20 administrados de forma continua (ofatumumab):** La vacunación durante su administración puede implicar un menor grado de inmunización.
 - **Tratamiento inmunosupresor inespecífico administrado en pulsos (mitoxantrone, ciclofosfamida):** Administrar la última dosis de la vacuna dos semanas antes del siguiente pulso. La vacunación durante su administración puede implicar un menor grado de inmunización.
5. Para pacientes con EM que no puedan recibir la vacuna COVID-19 por cualquier circunstancia, se recomienda la vacunación de los convivientes.
6. Mientras se genera la repuesta inmunológica tras administrar la vacuna COVID-19 y mientras se mantengan vigentes las recomendaciones de las autoridades sanitarias, los pacientes con EM, al igual que el resto de la población general, deben mantener las medidas de higiene (mascarilla, lavado de manos,...) y distanciamiento social preceptivas.

BIBLIOGRAFIA

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 31; 383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.



2. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 30; NEJMoa2035389. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
3. Ficha técnica Vaccine Moderna. Acceso 18 enero 2021.
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1201507001/FT_1201507001.pdf
4. Ficha técnica Comirnaty. Acceso 18 enero 2021.
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1201528001/FT_1201528001.pdf
5. Otero-Romero S, Rodríguez-García J, Vilella A, et al. U Recommendations for vaccination in patients with multiple sclerosis who are eligible for immunosuppressive therapies: Spanish consensus statement. *Neurología* Jan-Feb 2021;36(1):50-60. doi: 10.1016/j.nrl.2020.02.006.
6. https://journals.lww.com/neurotodayonline/Fulltext/2021/01070/What_Neurologists_Should_Know_About_the_3_COVID_19.3.aspx?mkt_tok=eyJpIjoiTnpVM E56RTROMlpsTnpJdyIsInQiOiJuNEhOa2xcL2Nzd29EYktMaU04Zkw4cTRsRVwvb UVpY2JKZzRKcVFIRUdhZVJNRHAzZjJVVU56ZWpLMIZBVDA0Z3BQV2M3dFEyVFW vWGtWOTTh2UKRWK0F0UWVBRUlsdWJOU DRm czNyZ3VSOTR0a0E4UU FoK29PV 2VxdDhOMHp4dkZGdiJ9
7. Kovvuru S, Nalleballe K, Onteddu SR, et al. Immunosuppression in chronic autoimmune neurological disorders during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci*. 2020 Nov 27;117230. doi: 10.1016/j.jns.2020.117230.
8. Louapre C, Collongues N, Stankoff B, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2020 Sep 1;77(9):1079-1088. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2581.
9. Chaudhry F, Bulka H, Rathnam AS, et al. COVID-19 in multiple sclerosis patients and risk factors for severe infection. *J Neurol Sci*. 2020 Nov 15; 418:117147. doi: 10.1016/j.jns.2020.117147. Epub 2020 Sep 19.

Grupo de estudio de enfermedades desmielinizantes de la SEN

Coordinador: Dr. Miguel Ángel Llana González

Secretario: Dr. José Meca Lallana

Vocal: Dra. Celia Oreja Guevara

Vocal: Dra. Montserrat González Platas