

Casos de parestesia, mielitis, miocarditis y vasculitis: actualización europea de la información sobre la seguridad de las diversas vacunas frente a la COVID-19

Mariano Madurga Sanz
Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) describe en sus últimos *Informes de Farmacovigilancia de Vacunas contra la COVID-19* los avances en el seguimiento de la seguridad de dichas vacunas y los cambios

en sus fichas técnicas tras la revisión de los datos de seguridad disponibles, que ha evaluado el PRAC (Comité Europeo de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado en sus 11º y 12º Informes de Farmacovigilancia de las Vacunas COVID-19 las novedades y los cambios que, tras la revisión de los datos de seguridad disponibles por parte del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), se han incorporado en la información de las fichas técnicas y de los prospectos europeos de las vacunas correspondientes (AEMPS 2021; AEMPS, 2022).

En España, desde el inicio de la pandemia hasta el 17 de enero de 2022, se han comunicado 8.424.503 casos de COVID-19 y 90.993 fallecimientos de infectados confirmados mediante test antes de fallecer (MS, 2022). Hasta el día 9 de enero de 2022, se han administrado un total de 80.109.445 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 55.455 notificaciones de “acontecimientos adversos” en la base de datos FEDRA. Los acontecimientos notificados con más frecuencia siguen siendo los trastornos generales (fiebre y dolor en la zona de vacunación), del sistema nervioso (cefalea y mareos) y del

sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).

Recordemos que se define como acontecimiento adverso “cualquier problema de salud que ocurre después de la vacunación, sin que necesariamente tenga que estar ocasionado por la vacuna”. Estos acontecimientos adversos pueden ser simplemente coincidentes en el tiempo, relacionados con el propio acto de vacunarse (ansiedad, desmayo, error en la administración), relacionados con un potencial problema de calidad de la vacuna, o realmente relacionados con la propia vacuna (como por ejemplo dolor en el lugar de la inyección o fiebre). Por lo tanto, hay que recordar que los acontecimientos adversos que se notifican no significa que estén relacionados con la vacunación como causa-efecto. Por tanto, no son reacciones adversas ni sirven para comparar el perfil de reacciones adversas de las diferentes vacunas.

Se exponen a continuación las recientes conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia de las vacunas COVID-19.

- **Miocarditis/ pericarditis** asociadas a ▶ComiRNAty®/▶Spikevax®

Desde que se autorizó la comercialización Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) en la UE hasta el 1 de diciembre de 2021 se han administrado casi 479 millones de dosis en el Espacio Económico Europeo (EEE). De igual modo, desde que se autorizó la comercialización de Spikevax® (Moderna) en la UE hasta el 1 de diciembre de 2021, se han administrado más de 61,6 millones de dosis de esta vacuna en el EEE.

Tanto la miocarditis como la pericarditis son inflamaciones del corazón que pueden presentar síntomas muy diversos, aunque los más frecuentes son dificultad para respirar, palpaciones que pueden acompañarse de ritmo cardíaco irregular y dolor en el pecho. Las infecciones víricas, incluyendo la infección con el coronavirus que causa la COVID-19, son causas habituales de miocarditis.

El PRAC ha evaluado datos recientes sobre este riesgo ya conocido para las vacunas de ARN mensajero (Comirnaty® y Spikevax®), incluyendo dos

grandes estudios farmacoepidemiológicos realizados en la UE. Uno de los estudios se realizó con datos del Sistema Nacional de Salud Francés (Epi-Phare) y el otro está basado en datos de los registros de países nórdicos. Esta revisión confirma el riesgo de miocarditis y pericarditis que ya está reflejado en la ficha técnica y el prospecto de estas dos vacunas, y se aportan algunos datos adicionales. De acuerdo con los datos revisados, el PRAC ha concluido que el riesgo global de sufrir estas 2 posibles reacciones adversas es muy raro, lo que significa una frecuencia de aparición de, como máximo, una de cada 10.000 personas vacunadas. Además, los datos demuestran que el aumento de riesgo de miocarditis tras la vacunación es mayor en hombres jóvenes.

Tanto la miocarditis como la pericarditis aparecen pocos días después de la vacunación, principalmente en los primeros 14 días, y se observan con mayor frecuencia tras la segunda dosis. Tanto el estudio francés como el nórdico aportan estimadores del número de casos adicionales de miocarditis en varones jóvenes tras la segunda dosis, en comparación con personas de la misma edad y sexo que no han sido vacunadas. En el caso de Comirnaty®, el estudio francés muestra que, en un periodo de 7 días tras la segunda dosis, podría haber alrededor de 3 casos adicionales de miocarditis en 100.000 hombres vacunados de 12 a 29 años, comparados con no vacunados. De acuerdo con el estudio nórdico, en un periodo de 28 días después de la segunda dosis, pueden aparecer 6 casos adicionales de miocarditis en 100.000 hombres vacunados de 16 a 24 años en comparación con no vacunados. Para la vacuna Spikevax®, el estudio francés indica que, en un periodo de 7 días tras la segunda dosis, podría haber alrededor de 13 casos adicionales de miocarditis en 100.000 hombres vacunados de 12 a 29 años en comparación con no vacunados. De acuerdo con el estudio nórdico, en un periodo de 28 días después de la segunda dosis, aparecerían 19 casos adicionales de miocarditis en 100.000

hombres vacunados de 16 a 24 años frente a los no vacunados.

En resumen, los datos disponibles sugieren que el curso de las miocarditis y pericarditis que pueden aparecer tras la administración de estas vacunas no es diferente de las que se presentan independientemente de la vacunación, que habitualmente mejoran con reposo o tratamiento (ver nota de seguridad de la AEMPS MUH(FV) 19/2021).

Hasta el 12 de diciembre de 2021 se han registrado en España 240 notificaciones de miocarditis y/o pericarditis tras la administración de Comirnaty®. A esa misma fecha, se habían administrado en España más de 51 millones de dosis de esta vacuna. En la mayoría de los casos los pacientes estaban en recuperación o se habían recuperado en el momento de la notificación y ocurrieron generalmente en hombres (71%), tras la segunda dosis (63%) y en la primera semana tras recibir la vacuna (61%), siendo más frecuentes en edades jóvenes; del total de casos notificados, tres pacientes cursaron con desenlace mortal, dos de ellos, mayores de 60 años, presentaban causas alternativas para la aparición de miocarditis. En el caso del tercer paciente, también adulto, la información de la que se dispone es limitada para realizar una correcta evaluación sobre su posible relación con la vacuna.

Asimismo, en España se han registrado hasta el 12 de diciembre de 2021 un total de 81 notificaciones tras la administración de cerca de 9,5 millones de dosis de Spikevax®. La mayoría de los casos ocurrieron en hombres (90%), tras la segunda dosis (65%) y en la primera semana tras recibir la vacuna (79%), siendo más frecuente en edades jóvenes; la mayoría de los pacientes se recuperaron o estaban recuperándose en el momento de la notificación.

La ficha técnica y el prospecto de estas vacunas se actualizarán para recoger esta nueva información. Se

recomienda a las personas que reciban esta vacuna que estén atentas a posibles signos o síntomas de miocarditis y/o pericarditis mencionadas anteriormente, y busquen atención médica inmediata si se presentasen.

- **Vasculitis cutánea de pequeños vasos** asociada a la vacuna **COVID-19 Janssen Vaccine®**

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 1 de diciembre de 2021, se han administrado casi 18,1 millones de dosis de esta vacuna en el EEE. Actualmente el uso de esta vacuna en España es irrelevante y, en consecuencia, también los nuevos casos notificados de acontecimientos adversos tras la vacunación. Dado que los nuevos datos respecto a esta vacuna serán anecdóticos, esta información no se incluirá a partir del próximo informe periódico de farmacovigilancia de estas vacunas, excepto que hubiese nueva información relevante.

En relación con los casos de la vasculitis cutánea de pequeños vasos –VCPV– (cursa con inflamación de los vasos sanguíneos de la piel que puede resultar en erupciones cutáneas, manchas rojas puntiagudas o planas debajo de la superficie de la piel o moratones), el PRAC ha concluido que es una posible reacción adversa de COVID-19 Janssen Vaccine®. La VCPV puede ser causada por infecciones, así como algunos medicamentos (incluyendo vacunas). En la mayoría de los casos se resuelve sin necesidad de tratamiento. Esta conclusión se basa en un total de 37 casos notificados mundialmente hasta finales de octubre de 2021. Algunos de ellos fueron considerados como probablemente relacionados con la vacuna al tener una relación temporal cercana a la vacunación y no se identificaron explicaciones alternativas, incluyendo 6 casos verificados por biopsia. Otros casos notificados también tenían una relación temporal con la vacunación, aunque otras causas podrían haber sido responsables. Se ha estimado que alrededor de 36 millones de dosis de esta vacuna se habían administrado

en todo el mundo hasta finales de octubre de 2021. En España, hasta el 12 de diciembre de 2021, se habían registrado 4 notificaciones de VCPV tras la administración de esta vacuna; en todas ellas el paciente se había recuperado o estaba en recuperación en el momento de la notificación. Hasta esa fecha, se habían administrado cerca de 2 millones de dosis. La frecuencia de aparición de este posible efecto secundario no se conoce, ya que con los datos de notificación espontánea no se puede estimar adecuadamente.

- **Parestesia** asociada a la vacuna **✓Spikevax®**

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 2 de enero de 2022, se han administrado alrededor de 103 millones de dosis de esta vacuna en el EEE.

La parestesia es un trastorno de la sensibilidad que se manifiesta con sensaciones anormales sin estímulo previo, como el hormigueo. En base a la información de los ensayos clínicos y los casos notificados a nivel mundial, se ha identificado la parestesia como posible reacción adversa que puede aparecer con una frecuencia rara tras la administración de Spikevax®. Previamente ya se han descrito reacciones adversas similares para esta vacuna, como la hipoestesia (disminución de la sensibilidad de la piel).

A fecha de 30 de junio de 2021 se habían identificado 1.425 casos de parestesia a partir del tercer día desde la vacunación con Spikevax®, habiéndose administrado más de 180 millones de dosis de Spikevax® en todo el mundo.

En España, hasta el 9 de enero de 2022, se han registrado 158 notificaciones de parestesias tras la administración de Spikevax®; hasta esa fecha se habían administrado cerca de 14,2 millones de dosis de esta vacuna.

- **Mielitis transversa** asociada a las vacunas **✓Vaxzevria®** y **✓COVID Janssen Vaccine®**

Desde que se autorizó la comercialización de Vaxzevria® (AstraZeneca/Oxford) en la UE hasta el 2 de enero de 2022 se han administrado alrededor de 69 millones de dosis de esta vacuna en el EEE. Igualmente, se han administrado alrededor de 18,7 millones de dosis de COVID Janssen Vaccine en el EEE desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 2 de enero de 2022.

La mielitis transversa es un raro trastorno neurológico que se caracteriza por una inflamación de uno o ambos lados de la médula espinal y que a menudo daña la capa de mielina que cubre las fibras nerviosas. Puede manifestarse por debilidad en brazos y piernas, síntomas sensoriales (como hormigueo, entumecimiento, dolor o sensación de pérdida del dolor) o problemas funcionales de la vejiga o intestino, como la necesidad de orinar con más frecuencia, incontinencia urinaria, dificultad para orinar y estreñimiento.

En base a la revisión de casos de mielitis transversa notificados tras la administración de Vaxzevria® y los datos publicados en la literatura científica, el PRAC ha concluido que no se puede descartar una relación causal de mie-

litis transversa tras su administración, si bien el número de casos identificados es muy bajo. Se han analizado, en total, 25 casos, habiéndose estimado una exposición global de 1.400 millones de dosis. En España, hasta el 9 de enero de 2022, se ha registrado una sola notificación que cumple con los criterios diagnósticos de mielitis transversa tras la administración de Vaxzevria®. El paciente se encontraba en recuperación en el momento de la notificación. En ese periodo, se habían administrado cerca de 9,8 millones de dosis de esta vacuna.

En base a la revisión de casos de mielitis transversa notificados tras la administración de la vacuna de Janssen y los datos publicados en la literatura científica, el PRAC ha concluido que, igual que para Vaxzevria®, no se puede descartar una relación causal de mielitis transversa tras la administración de esta vacuna, aunque el número de casos identificados es muy bajo. En total se analizaron 13 casos notificados con esta vacuna, habiéndose estimado una exposición global de 33,5 millones de dosis. En España, hasta el 9 de enero de 2022, no se ha registrado ninguna notificación de mielitis transversa tras la administración de COVID-19 Janssen Vaccine®, habiéndose administrado hasta esa fecha cerca de 2 millones de dosis.

Se recomienda a las personas vacunadas buscar atención médica inmediata si tras recibir una de estas dos vacunas experimentan problemas sensoriales, debilidad o mal funcionamiento de la vejiga o del intestino, con incontinencia urinaria o estreñimiento.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

11º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. 20 de diciembre de 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/informe-farmacovigilancia-diciembre-2021.pdf?x72238> (consultado a 2 de febrero de 2022).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

12º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. 26 de enero de 2022. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/>

[docs/informe-farmacovigilancia-enero-2022.pdf?x72238](https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/informe-farmacovigilancia-enero-2022.pdf?x72238) (consultado a 2 de febrero de 2022).

Ministerio de Sanidad. Actualización nº 543. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 17-01-2022 (datos consolidados a las 16:00 h del 17-01-2022). Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_543_COVID-19.pdf (consultado a 02 de febrero de 2022).