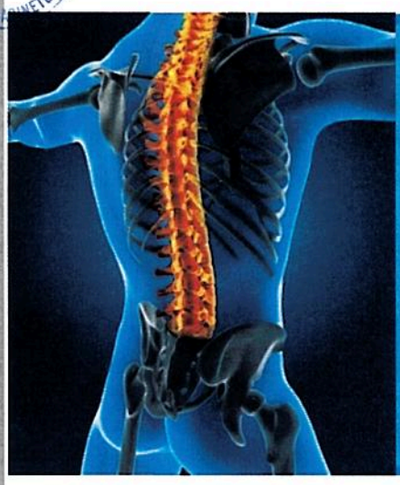
REF. UCD56/23

REVISIÓN DE SEGURIDAD: REPORTES DE CASOS DE MIELITIS TRANSVERSA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS COVID-19

FSM/JRS/VVG/ASV/MRG/MAG/AGP/MVV/GDS/mms



Resumen: El Instituto de Salud Pública ha evaluado la información internacional acerca de reportes de casos de mielitis transversa, principalmente después de la inoculación con las vacunas COVID-19 en base a vector viral de adenovirus, como las vacunas Vaxzevria® CHADOX1-S recombinante (AstraZeneca) y AD26.COV2.S recombinante de Janssen. A raíz de esta revisión, se entregan nuevas recomendaciones, tanto para los profesionales de la salud como para la comunidad.

La evidencia disponible establece que los beneficios de todas las vacunas COVID-19 autorizadas en Chile, siguen siendo superiores a los posibles riesgos, debido al enorme potencial de prevención de la infección y reducción de la mortalidad por el virus SARS-CoV-2.

La Mielitis Transversa (MT) es una condición neurológica que se caracteriza por inflamación de la médula espinal, provocando síntomas que pueden presentarse repentinamente (en un período de horas), o luego de días o semanas, e incluyen: dolor, problemas sensoriales (como hormigueo, entumecimiento o pérdida de la sensación de dolor), debilidad en las piernas y brazos, y problemas con la función de la de vejiga e intestinos[1-4]. Se estima que 3 de cada 100.000 personas padecen esta enfermedad y alrededor del 66% de éstas experimentan algún grado de discapacidad residual. La incidencia máxima se alcanza entre los 20 y los 40 años de edad[2]. Su causa puede ser desconocida (idiopática) o estar relacionada con una amplia variedad de factores, como infecciones (bacterianas, fúngicas o virales, incluyendo SARS-CoV-2), trastornos del sistema inmunitario, inflamatorios, y vasculares, o medicamentos[1,4,5].

Algunas vacunas de uso común han sido asociadas con complicaciones neurológicas posteriores a la vacunación. Así, casos de MT han sido informados luego de la exposición a vacunas virales atenuadas (sarampión, rubeola, paperas) o inactivadas (influenza). Se postula que el antígeno infeccioso de una vacuna podría desencadenar una reacción inmune en individuos predispuestos, conduciendo a una MT, sin embargo, la naturaleza de esta asociación no está bien dilucidada. Las vacunas para COVID-19 no están exentas de efectos adversos neurológicos, los que comúnmente son síntomas leves y transitorios, como dolor de cabeza, mareos, mialgia y parestesia, no obstante, se han observado a nivel mundial casos de MT que han sido analizados en diversas instancias[5,6].

Hasta la fecha de esta revisión de seguridad, se ha detectado que se han publicado en la literatura científica el reporte de 11 casos de MT tras la vacunación COVID-19 con vacunas de vector viral, en todo el mundo. Diez de ellos se asociaron a la vacuna de AstraZeneca, y una a la vacuna de Janssen. Éstos se presentaron en pacientes entre los 24 a los 58 años, afectando, en la misma proporción, a hombres y mujeres. El tiempo trascurrido entre la vacunación y el inicio de los síntomas varió de 4 a 14 días, y se observó mejoría o recuperación en todos los casos; sin embargo, falta información para evaluar la posibilidad de recaída[7,8].

Por otra parte, en octubre de 2021, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos, informó haber identificado 11 casos de MT provenientes de la notificación espontánea asociados a la **vacuna AD26.COV2.S recombinante de Janssen**, tras la administración de más de 33 millones de dosis de esta vacuna a nivel mundial, **cuya relación causal fue evaluada como posible para 10 casos y como probable para uno**. En base a estos resultados, el PRAC recomendó la incorporación de la mielitis transversa como una posible reacción adversa de frecuencia desconocida, en la información de la vacuna Janssen[9].

Posteriormente, en enero de 2022, el PRAC actualizó esta revisión, incluyendo los datos europeos de notificaciones de sospechas de reacciones adversas (EudraVigilance) e información proveniente de la literatura científica, para las vacunas Vaxzevria® CHADOX1-S, recombinante (AstraZeneca) y AD26.COV2.S de Janssen. Como conclusión, el PRAC considera que la **relación causal entre estas dos vacunas y la MT es, al menos, una posibilidad razonable,** y que, al igual que lo señalado anteriormente para Janssen, la MT debía ser incorporada como un efecto adverso de la vacuna Vaxzevria® CHADOX1-S, recombinante (AstraZeneca), con frecuencia desconocida[10].

Es importante señalar que, pese a la posible asociación entre MT y las vacunas Vaxzevria® CHADOX1-S, recombinante (AstraZeneca) y AD26.COV2.S recombinante de Janssen, este cuadro sigue siendo un evento raro, con una tasa reportada de aproximadamente 0,28 casos por 1 millón de dosis de vacunas, por lo que la relación beneficio/riesgo sigue manteniéndose de forma clara a favor de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2. Aun así, es necesario que el equipo de salud considere el diagnóstico de MT en pacientes que consulten por signos tempranos de disfunción de la médula espinal después de la inoculación con este tipo de vacunas[5].

El Centro Nacional de Farmacovigilancia, desde el comienzo de la vacunación contra el virus SARS-CoV-2 al 31 de diciembre de 2022, ha recibido 2 notificaciones de sospechas de mielitis transversa asociadas a vacuna de vector viral (AstraZeneca, en ambos casos), de las cuales solo una contaba con todos los antecedentes necesarios para determinar si cumplía con la definición de caso de Brighton Collaboration, clasificándose como dolor lumbar, mientras que el segundo caso se encuentra a la espera de antecedentes adicionales para su clasificación y posterior evaluación (a la fecha de esta nota, se han realizado al menos tres seguimientos, sin embargo, no ha sido posible obtener la información necesaria para ello).

Recomendaciones para profesionales de la salud[6]:

- ✓ La mielitis transversa puede presentarse con una frecuencia desconocida, pero muy baja, tras la administración de las vacunas en base a vector viral de adenovirus, como las vacunas COVID-19 Vaxzevria® CHADOX1-S recombinante (AstraZeneca) y AD26.COV2.S recombinante de Janssen.
- ✓ Se recomienda informar a las personas vacunadas con estas vacunas sobre la necesidad de buscar atención médica en caso experimenten sintomatología neurológica, como debilidad en los brazos o piernas, problemas sensoriales como hormigueo, entumecimiento, dolor o pérdida del dolor, sensación o problemas con la función de la vejiga o el intestino.
- ✓ No se debe administrar una de estas vacunas a quienes hayan experimentado mielitis transversa después de una dosis previa.
- ✓ Para administración de la 2ª dosis o dosis de refuerzo de vacuna COVID-19 posterior a ESAVI serio y/o de interés clínico, se deben seguir las recomendaciones del MINSAL[11], disponibles en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/Recomendaci%C3%B3n-para-Administraci%C3%B3n-de-2da-dosis-o-dosis-de-refuerzo-de-vacuna-contra-SARS-CoV-2-posterior-a-ESAVI-serio.pdf
- ✓ Ante una sospecha de mielitis transversa en relación temporal con la administración de cualquier vacuna, debe notificar el caso inmediatamente al Instituto de Salud Pública, de acuerdo al procedimiento indicado en: https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/vacunas/como-notificar-esavi/

Información para la comunidad[6]:

- ✓ Después de la administración de las vacunas COVID-19 conocidas como Vaxzevria® (AstraZeneca), así como con la recombinante de Janssen (que no se ha llegado a utilizar en nuestro país, aunque cuenta con la autorización sanitaria de emergencia correspondiente), puede aparecer, con una frecuencia muy baja, aunque aún desconocida, una condición neurológica caracterizada por una inflamación en la médula espinal, denominada mielitis transversa.
- ✓ Si en los días siguientes a recibir alguna vacuna COVID-19, particularmente Vaxzevria® (AstraZeneca) o la recombinante de Janssen, desarrolla debilidad en los brazos o piernas, aparición de síntomas sensoriales como hormigueo, entumecimiento, dolor o pérdida de la sensación de dolor o problemas con la función de la vejiga o el intestino, acuda al médico inmediatamente para una atención clínica.
- ✓ Sugiera al profesional que atiende su complicación de salud, que notifique su caso al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Si no es posible, usted puede notificarlo como paciente, a través del Sistema de Vigilancia integrado, disponible en el siguiente link https://svi.ispgob.cl/

Por último, es importante señalar que el perfil beneficio-riesgo de todas las vacunas COVID-19 autorizadas en nuestro país se mantiene favorable, considerando su alta eficacia en prevenir hospitalizaciones y muertes por COVID-19 y la baja frecuencia de aparición de mielitis transversa u otras complicaciones serias.

MINISTERIO DE SALUD
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

QF HERIBERTO GARCIA ESCORZA
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Referencias:

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NIH). Transverse myelitis fact sheet [Internet]. [actualizado el 25 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.ninds.nih.gov/transverse-myelitis-fact-sheet (consultado 16/11/2022).
2. Naeem FN, Hasan SFS, Ram MD, Waseem S, Ahmed SH, Shaikh TG. The association between SARS-CoV-2 vaccines and transverse myelitis: A review. Ann Med Surg (Lond) [Internet]. 2022 [citado el 22 de noviembre de 2022];79(103870):103870. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9181565/#bib24
3. Mayoclinic Mielitis transversa [Internet]. [actualizado el 19 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/transverse-myelitis/symptoms-causes/syc-20354726 (consultado 16/11/2022).
4. National Center for Advancing Translational Sciencies. Mielitis transversa [Internet] [actualizado el 26 de marzo de 2018]. Disponible en: https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13500/mielitis-transversa (consultado 16/11/2022).
5. Nguyen S, Bastien E, Chretien B, Sassier M, Defer G et al. Transverse Myelitis Following SARS-CoV-2 Vaccination: A Pharmacoepidemiological Study in the World Health Organization's Database. Ann Neurol 2022; 92: 1080-1089. DOI: 10.1002/ana.26494
6. Fernandes J, Jaggernauth S, Ramnarine V, Mohammed S, Khan C, Panday A. Neurological Conditions Following COVID-19 Vaccinations: Chance or Association? Cureus 2022; 14(2): e21919. DOI: 10.7759/cureus.21919
7. Doi K, Ohara Y, Ouchi T, Sasaki R, Maki F, Mizuno J. Cervical Transverse Myelitis Following COVID-19 Vaccination. NMC Case Rep J. 2022; 31(9):145-149. doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0045.
8. Ibrahim I, Salama S. A systematic review of cases of CNS demyelination following COVID-19 vaccination. Journal of Neuroimmunology 2022;362 https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577765.
9. EMA 2021 COVID-19 vaccine Safety update COVID-19 VACCINE JANSSEN [publicado el 06 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-covid-19-vaccine-janssen-6-october-2021_en.pdf (consultado 22/11/2022).
10. EMA COVID-19 vaccines safety update [publicado el 20 de enero de 2022] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccines-safety-update-20-january-2022_en.pdf (consultado 22/11/2022).
11. Departamento De Inmunizaciones División De Prevención y Control De Enfermedades Subsecretaria De Salud Pública Ministerio De Salud. Recomendación para administración de 2ª dosis o dosis de refuerzo de vacuna contra sars-cov-2 posterior a ESAVI serio y/o de interés clínico. [publicado el 04 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/Recomendaci%C3%B3n-para-Administraci%C3%B3n-de-2da-dosis-o-dosis-de-refuerzo-de-vacuna-contra-SARS-CoV-2-posterior-a-ESAVI-serio.pdf (consultado 04/01/2023).