Sociedad Neurológica Argentina

GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

RECOMENDACIONES SOBRE VACUNAS CONTRA EL SARS-COV-2 EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MULTIPLE

1. Vacunas contra el SARS-COV-2 (COVID-19)

Desde el inicio de la pandemia en diciembre 2019, el SARS-COV-2 ha afectado a 107 millones de personas y ha producido más de 2 millones de muertes en todo el mundo[1]. Por tal motivo, es necesario generar inmunidad en la población mediante la utilización de vacunas.

Existen diversas plataformas para el desarrollo de vacunas: vacunas a virus vivos atenuados (contraindicadas en inmunosuprimidos), vacunas recombinantes que utilizan vectores virales, vacunas a gérmenes inactivados, vacunas basadas en subunidades proteicas, vacunas que utilizan particulas virales (VLP's) y vacunas basadas en ácidos nucleicos (ADN o ARNm)[2].

Actualmente se encuentran en desarrollo clínico 63 vacunas contra el virus SARS-COV-2 y 179 en etapas preclínicas[3]. Estas vacunas utilizan varias de las plataformas previamente descriptas[2,4]:

- Vacunas de ARNm (BioNTech- Pfizer, Moderna): funcionan utilizando parte del código genético del coronavirus para provocar una respuesta del sistema inmunológico humano.
- Vacunas con vectores virales (Oxford-AstraZeneca, Gam-COVID-Vac, Cansino Biologics-Beijing, Janssen-Johnson & Johnson): los vectores son fragmentos virales que transportan antígenos destinados a desencadenar una respuesta inmunológica. Estos vectores no se replican, por lo que no pueden generar infección. El más frecuentemente utilizado es el vector de Adenovirus (Ad). Puede utilizarse un mismo vector viral o vectores diferentes en cada dosis
- Vacunas a virus inactivados (Sinopharm-Beijing,): continen el virus completo o antigenos virales.
- Subunidades proteicas (Novavax): utilizan péptidos sintéticos o antígenos proteicos recombinantes para inducir la respuesta inmunológica.

Desde el punto de vista de su formulación, todas estas vacunas pueden ser utilizadas en pacientes inmunocomprometidos. Por el contrario, las vacunas a virus vivos atenuados (actualmente en desarrollo) no pueden ser recibidas por pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.

Hasta la fecha de este documento, la Campaña Nacional de Vacunación contra el virus SARS-COV-2 (COVID-19) se está desarrollando con el uso de la vacuna SPUTNIK V, por tal motivo desarrollaremos estas recomendaciones basándonos principalmente en esta vacuna. Está previsto la provisión de otras vacunas en el corto plazo, se informará todo lo concerniente a las mismas en cuanto estén disponibles en nuestro país.

2. Vacuna SPUTNIK V (Gam-COVID-Vac).

La Sputnik V utiliza como plataforma dos vectores virales no replicativos combinados (rAd26 y rAd5), portador de la longitud completa de la glucoproteína S del gen del SARS-CoV-2. rAd26-S y rAd5-S se administran por vía intramuscular por separado con un intervalo de 21 días[5].

ESQUEMA DE VACUNACIÓN CON LA VACUNA SPUTNIK V	
Número de dosis	2 (dos) de aplicación intramuscular. - 1º dosis: Componente 1 (rAd26S) Tapa/Franja Azul - 2º dosis: Componente 2 (rAd5S) Tapa/Franja Roja
Intervalo mínimo entre dosis	3 semanas (segunda dosis a partir del día 21).
Intercambiabilidad	Las personas que inician una serie con la vacuna Sputnik V deben completar la serie con el mismo producto. No hay datos que avalen la intercambiabilidad entre las distintas vacunas disponibles contra la COVID-19.

El 2 de febrero de 2021 se publicaron en The Lancet los resultados preliminares del estudio fase 3 de la vacuna Sputnik V que incluyó 21.977 voluntarios. Este estudio demostró la capacidad de la vacuna de desarrollar una respuesta inmunológica humoral y celular y su eficacia (91.6%) en la prevención de COVID-19, aún en personas mayores de 60 años. Los efectos adversos más frecuentemente reportados en el estudio fase 3 fueron síndrome pseudogripal de corta duración (escalofríos, fiebre, artralgia, mialgia, astenia, malestar general, dolor de cabeza) y reacciones locales (dolor, hiperemia o hinchazón en el sitio de inyección)[6-7].

Las contraindicaciones para recibir esta vacuna son la hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna o a una vacuna que contenga componentes similares y antecedente de reacciones alérgicas graves; enfermedades agudas graves (infecciosas y no infecciosas); exacerbación de enfermedades crónicas que impliquen compromiso del estado general; y personas menores de 18 años[5]. Recientemente, el Ministerio de Salud de la Nación, excluyó la contraindicación para la vacunación contra COVID-19 en embarazadas, mujeres en período de lactancia, personas inmunocomprometidas o con enfermedades autoinmunes, que presenten un riesgo de exposición alto a la infección por SARS-CoV-2 o que se encuentren dentro de grupos de riesgo para una evolución desfavorable (esto es válido tanto para la vacuna Sputnik V como para todas las demás vacunas, siempre y cuando la plataforma utilizada NO sea a virus vivos atenuados)[8].

Para lograr la máxima protección de la vacuna Sputnik V se debe completar el esquema de2 (dos) dosis, aunque transcurran más días que los recomendados como intervalo mínimo. La protección de la vacuna no es inmediata: tomará de 2 a 3 semanas luego de la segunda dosis

para considerar que la protección es adecuada. Se desconoce por el momento la duración de esta protección[5].

La coadministración de la vacuna SPUTNIK V con otras vacunas del Calendario Nacional no ha sido evaluada, por lo que se recomienda respetar un intervalo de 4 semanas con la aplicación de otras vacunas[5].

3. Vacunación contra COVID-19 en pacientes con EM[9]

Los pacientes con EM deben vacunarse contra el virus SARS-COV-2 (COVID-19), aún si ya han tenido la enfermedad. Las vacunas actualmente disponibles en nuestro país no contienen virus vivos, por lo que no causarán COVID-19, y es poco probable que provoquen una recaída o empeoren los síntomas crónicos de la EM.

Debemos tener en cuenta que la vacunas contra elvirus SARS-COV-2 (COVID-19), como cualquier otra vacuna, pueden causar efectos secundarios, como fiebre o fatiga, y estos pueden empeorar temporalmente los síntomas de la EM, pero deberían volver a los niveles anteriores una vez que la fiebre haya desaparecido.

Las personas que conviven con personas con EM también deben vacunarse contra el virus SARS-COV-2 (COVID-19) cuando esté disponible.

Pacientes bajo tratamiento con drogas modificadoras de la enfermedad (DME) [10].

Si bien no contamos con datos sobre la participación de personas con EM en los ensayos clínicos de las diferentes vacunas contra elvirus SARS-COV-2 (COVID-19), los datos obtenidos de estudios de otras vacunas nos permiten inferir que la vacunación contra el virus SARS-COV-2 (COVID-19) en pacientes con EM bajo tratamiento con DME es segura.

Algunas DME (Fingolimod, Siponimod, Alemtuzumab, Cladribine, Ocrelizumab, Rituximab)[10-11-12] pueden disminuir la respuesta inmune producida por las vacunas, por lo que en estos casos se recomienda programar la vacunación conforme a la dosis de las DME (ver cuadro).

Sociedad Neurológica Argentina

DME	Comentario
Interferón B1a (en todas sus presentaciones), Interferón B1b, Acetato de Glatiramer, Teriflunomida, Dimetil Fumarato, Natalizumab.	No es necesario postergar el inicio de estos tratamientos debido a la vacunación contra elvirus SARS-COV-2 (COVID-19). Si el paciente ya se encuentra en tratamiento, no es necesario realizar modificaciones en su administración.
Fingolimod, Siponimod	Inicio de tratamiento: vacunación previo al inicio del tratamiento. La segunda dosis de la vacuna debe ser administrada al menos 4 semanas antes de la primer dosis de Fingolimod o Siponimod. Pacientes que ya se encuentran en tratamiento: aplicar la vacuna en cuanto este disponible sin suspender el tratamiento.
Cladribine, Alemtuzumab	Inicio de tratamiento: vacunación previo al inicio del tratamiento. La segunda dosis de la vacuna debe ser administrada al menos 4 semanas antes de la primer dosis de Cladribine o Alemtuzumab. Pacientes que ya se encuentran en tratamiento: aplicar la vacuna por lo menos 12 semanas después de la última dosis (el momento óptimo para la vacuna es 24 semanas después de la última dosis de Alemtuzumab o Cladribine). Cuando sea posible, no reanudar el tratamiento con estas DME hasta por lo menos 6 semanas después de la segunda dosis de la vacuna.
Ocrelizumab, Rituximab	Inicio de tratamiento: vacunación previo al inicio del tratamiento. La segunda dosis de la vacuna debe ser administrada al menos 4 semanas antes de la primer dosis de Ocrelizumab o Rituximab. Pacientes que ya se encuentran en tratamiento: aplicar la vacuna por lo menos 12 semanas después de la última dosis. Cuando sea posible, no reanudar el tratamiento con estas DME hasta por lo menos 4 semanas después de la segunda dosis de la vacuna.
Corticoides a altas dosis	Vacunarse 3-5 días después de la última dosis de corticoides.

Sociedad Neurológica Argentina

Este cronograma es una sugerencia, la vacunación de pacientes que reciben DME debe analizarse caso por caso. La decisión de cuando aplicar la vacuna contra el virus SARS-COV-2 (COVID-19) debe incluir una evaluación del riesgo del paciente de contraer COVID-19, teniendo en cuenta su ocupación, el estado epidemiológico de su lugar de residencia y el estado actual de su esclerosis múltiple (aquellos pacientes con enfermedad progresiva, mayor grado de discapacidad o comorbilidades, presentan mayor riesgo de formas más severas de COVID-19). En caso de no poder respetarse los tiempos sugeridos, se recomienda la adminstración de la vacuna contra el virus SARS-COV-2 (COVID-19) en cuanto esté disponible.

Se recomienda brindar información a los pacientes sobre el beneficio que ofrece la vacunación en relación al potencial riesgo de recibirla y sobre las condiciones actuales en las que se encuentran los conocimientos científicos en relación a datos de seguridad y eficacia, a fin de priorizar la decisión personal e individual de recibir la vacuna.

Estas recomendaciones serán modificadas a medida surja más información.

Sociedad Neurológica Argentina

4. Bibliografía

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard (actualización del 12 de febrero 2021). https://covid19.who.int/
2. Jeyanathan M., et al. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. Nature Reviews Immunology 2020. DOI: 10.1038/s41577-020-00434-6
3. WHO Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines ((actualización del 9 de febrero 2021). https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines
4. Rawat K., et al. COVID-19 vaccine: A recent update in pipeline vaccines, their design and development strategies. European Journal of Pharmacology 2021. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173751
5. Capacitación vacuna contra el SARS-COV-2 COVID 19. Lineamientos de vacunación Sputnik V. Programa de inmunizaciones. Dirección general de atención primaria. Ministerio de Saludos Gobierno Ciudad de Buenos Aires.
6. Logunov D.Y., et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. The Lancet. Published online February 2, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8
7. Jones I., et al. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. The Lancet. Published online February 2, 2021.DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00191-4
8. Memorandum SPUTNIK V: Actualización sobre situaciones especiales en la población. MSAL 10 de febrero 2021.
9. Recomendaciones de MSIF: “La EM, el coronavirus y las vacunas: consejo mundial actualizado”. Versión 4 de febrero 2021. https://www.msif.org/news/2020/02/10/the-coronavirus-and-ms-what-you-need-to-know/
10. Recomendaciones de la National MS Society: “Recomendaciones sobre la vacuna COVID-19 para las personas con Esclerosis Múltiple”. Versión 10 de febrero 2021. https://www.nationalmssociety.org/coronavirus-covid-19-information/multiple-sclerosis-and-coronavirus/en-espanol/Recomendaciones-sobre-la-vacuna-COVID-19-para-las
11. Ludwig Kappos et. al. Randomized trial of vaccination in fingolimod-treated patients with multiple sclerosis. Neurology 2015. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001302
12. Ufer M et al. Impact of siponimod on vaccination response in a randomized, placebo-controlled study. Neurology 2017. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000398.