



Volumen 28 / Nº 3 / octubre 2021

## Índice

1. Guillain-Barré y parálisis facial con las vacunas frente a la COVID-19
2. Notificaciones recibidas en la Comunidad de Madrid con vacunas frente a la COVID-19
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos



### PASARELA CON FEDRA

Desde la DG de Inspección y Ordenación Sanitaria se ha impulsado el proyecto de notificación mediante una pasarela entre los **profesionales del Servicio Madrileño de Salud** y la base de farmacovigilancia FEDRA. Los equipos del Servicio Madrileño de Salud ya están trabajando para hacerlo una realidad en el ámbito hospitalario y en el de primaria.

## ¡YA INCLUYE LAS VACUNAS!



Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

### ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es>

### Suscripción gratuita en:

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

### Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva,  
Carmen Ibáñez Ruiz

## Guillain-Barré y parálisis facial con las vacunas frente a la COVID-19

1

Cuando se notifican eventos adversos ocurridos después de la vacunación, las alteraciones neurológicas se encuentran frecuentemente entre los más graves y difíciles de evaluar<sup>1</sup>. En este artículo revisaremos algunos de los considerados de especial interés (AESI) y por tanto vigilados desde el primer momento en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC)<sup>2</sup> en relación con las vacunas frente a COVID-19.

### SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ (SGB)

El SGB es una enfermedad inflamatoria del Sistema Nervioso Periférico probablemente relacionado con una respuesta inmunológica alterada, con una incidencia global de 1-2 por 100.000 personas/año. Su mortalidad se estima en torno al 3-10% de los pacientes<sup>3</sup>. Se caracteriza por la instauración aguda o subaguda de un grado variable de debilidad (progresiva y generalmente ascendente) en los músculos de los miembros o los inervados por los pares craneales, asociada a hipo o arreflexia relativamente simétrica y un perfil característico en LCR (disociación albumino-citológica, con elevación de proteínas sin aumento de leucocitos). Las parestesias y la sensación de adormecimiento u hormigueo, habitualmente en las extremidades, pueden constituir un síntoma precoz de SGB. Puede producirse parálisis de pares craneales (incluida parálisis facial, de los nervios motores oculares externos o parálisis bulbar) y disfunción autonómica (con

hipotensión postural, íleo o alteraciones del ritmo cardiaco). Generalmente el desenlace es favorable y la recuperación completa, mejorando en semanas o meses, aunque se asocian a un peor pronóstico la edad avanzada, la instauración rápida, la debilidad muscular extrema y el precisar soporte ventilatorio mecánico<sup>1</sup>.

El SGB se encuentra entre los riesgos ya identificados para las vacunas frente a COVID-19 de vector viral (Vaxzevria – AstraZeneca-, COVID-19 Vaccine Janssen)<sup>4</sup>.

En julio de 2021 se incluyó el SGB en la ficha técnica (FT) y el prospecto (P) de la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen como una posible reacción adversa de frecuencia muy rara (<1/10.000), junto con una advertencia para informar a profesionales sanitarios y personas vacunadas que estén atentos a los signos y síntomas del SGB para asegurar un correcto diagnóstico y una atención precoz<sup>5</sup>. En ese momento, en la FT y el P de Vaxzevria se incluyó una advertencia respecto a la conveniencia de consultar inmediatamente en caso de síntomas compatibles y el PRAC solicitó al laboratorio titular de la comercialización algunos datos adicionales en el contexto del siguiente informe mensual<sup>2</sup>. Tras su evaluación, se ha concluido también que el SGB es una posible reacción adversa a esta vacuna de frecuencia muy rara (<1/10.000), por lo que se incluirá como tal en FT y P<sup>4,6</sup>. Se actualizarán las advertencias actuales para que los pacientes diagnosticados de SGB

tras la primera dosis de vacuna, consulten con el médico antes de recibir una segunda dosis<sup>4</sup>.

Hasta el momento este riesgo no se ha identificado para las vacunas de ARNm, Comirnaty (BioNTech/Pfizer) y Spikevax (Moderna)<sup>5</sup>.

### Notificaciones recibidas

Hasta el 31 de julio, se habían notificado 833 casos de SGB tras la vacunación con Vaxzevria en todo el mundo, habiéndose administrado alrededor de 592 millones de dosis. En España, los casos de SGB notificados son revisados por un grupo de expertos creado a tal efecto y coordinado por la AEMPS, que siguiendo los criterios consensuados en Europa<sup>7</sup> establecen el grado de certeza diagnóstica. Hasta el 8 de agosto de 2021 se habían confirmado por el grupo de expertos 32 casos de SGB, ninguno con desenlace mortal. En ese periodo en España se habían administrado cerca de 9,6 millones de dosis<sup>6</sup>.

Hasta el 30 de junio de 2021 se habían notificado en todo el mundo 108 casos de SGB, tras la vacunación con Janssen habiendo recibido esta vacuna más de 21 millones de personas (de ellos, a fecha 27 de junio, 15 notificados en el Espacio Económico Europeo, con 7 millones de personas vacunadas)<sup>5</sup>. En España, hasta el 8 de agosto de 2021 se han notificado 5 casos de SGB confirmados, ninguno de ellos con desenlace mortal. Hasta esta fecha se habían administrado cerca de 1,8 millones de dosis de esta vacuna<sup>4</sup>.

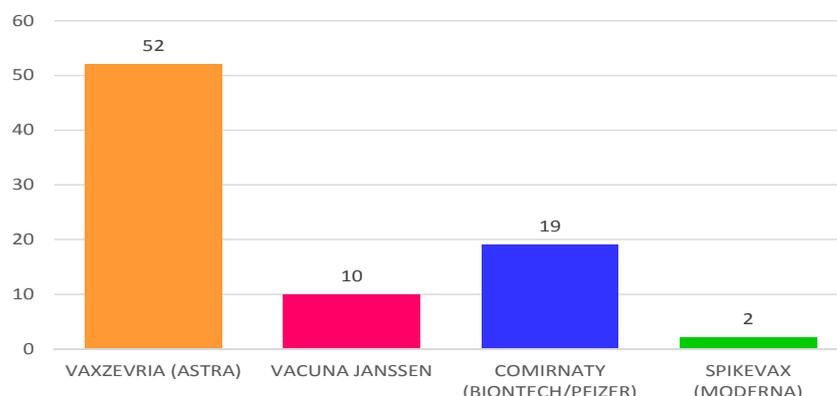
En la Figura 1.1 se recogen las notificaciones cargadas en la base española de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (FEDRA) entre el 27/12/2020 y el 31/08/2021 que contienen el término preferente *Síndrome de Guillain-Barré* y en las que figura como medicamento sospechoso alguna de las vacunas frente a COVID-19.

### PARÁLISIS FACIAL

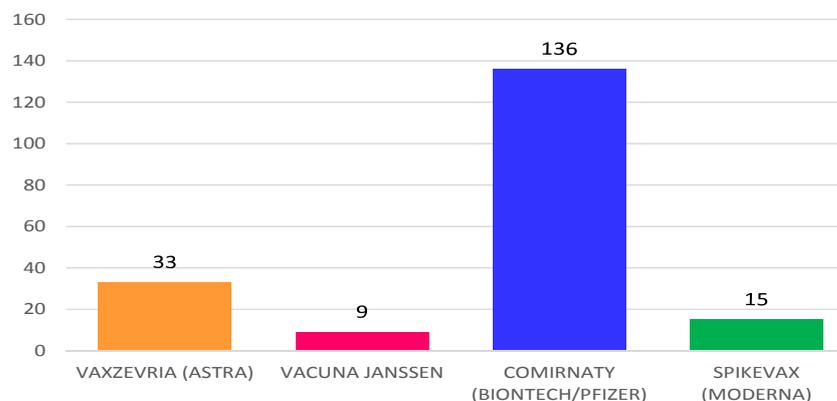
La parálisis facial periférica (PFP) es una neuropatía periférica en la que existe una pérdida de función parcial o total de estructuras

**Figura 1. Notificaciones cargadas en FEDRA con vacunas frente a COVID-19 entre el 27/12/2020 y el 31/08/2021**

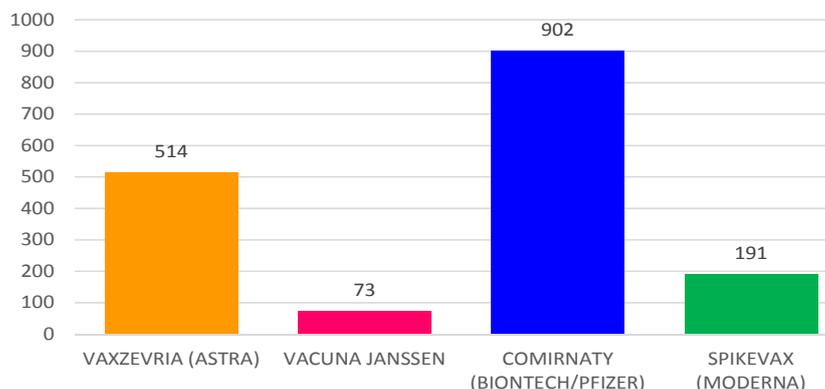
#### 1. Síndrome de Guillain Barré



#### 2. Parálisis facial



#### 3. Parestesias



inervadas por el VII par craneal o nervio facial. Los signos clínicos son: incapacidad para arrugar la frente y elevar la ceja ipsilateral (lo que la distingue de la parálisis facial central), borramiento del surco nasogeniano, dificultad para sonreír, abrir o cerrar la comisura bucal y cerrar por completo el ojo del lado afectado. Pueden existir hiperacusia, sequedad ocular y disminución de la salivación. Generalmente es

unilateral por lo que existe asimetría facial, aunque raramente puede ser bilateral. La PFP puede deberse a infecciones, traumatismos, enfermedades autoinmunes, oncológicas, neurológicas incluso cambios hormonales durante el embarazo<sup>7,8</sup>. Sin embargo, la parálisis de Bell es la más frecuente, tiene inicio agudo y es generalmente idiopática, con una incidencia

estimada entre 13 y 53 casos por 100.000 personas /año. Su pronóstico es bueno, la mayor parte de los casos se resuelven espontáneamente y no suelen recurrir<sup>8</sup>. Los casos de PFP notificados en España también son revisados por un grupo de expertos, siguiendo los criterios europeos<sup>7</sup>.

En la ficha técnica de Comirnaty (BioNTech/Pfizer) la parálisis facial periférica aguda está recogida desde el primer momento con una frecuencia rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), pues durante el periodo de seguimiento de seguridad del ensayo clínico en el que se basó su autorización, hasta el 14 de noviembre de 2020, cuatro participantes del grupo de la vacuna notificaron parálisis facial periférica aguda frente a ningún caso notificado en el grupo placebo<sup>9</sup>. También en la FT de Spikevax, dentro de las reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en personas de 12 años de edad en adelante, se describe la parálisis facial periférica aguda como una reacción adversa rara. A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax y un participante del grupo de placebo.

En las Fichas técnicas de las vacunas frente a COVID-19 de vector viral (Vaxzevria – AstraZeneca-, COVID-19 Vaccine Janssen) no se recoge la posibilidad de aparición de parálisis facial periférica como reacción adversa.

#### Notificaciones recibidas

En la Figura 1.2 pueden observarse las notificaciones cargadas en FEDRA entre el 27/12/2020 y el 31/08/2021 en las que figura como medicamentos sospechoso alguna de las vacunas frente a COVID-19 y que contienen como término preferente *Parálisis facial* o *Parálisis de Bell* o *Parálisis oculo facial*.

#### PARESTESIAS

Aunque no se encuentran entre los eventos adversos considerados de especial interés (AESI) también revisaremos las parestesias (alteración de la sensibilidad en la que el paciente refiere sentir pinchazos, sensación de frío o calor o bien adormecimiento en ausencia de estímulo externo), por su relación con los cuadros anteriores.

En la ficha técnica de Janssen se han incluido como posibles reacciones adversas las parestesias (estimadas en menos de 1 por cada 100 personas vacunadas) e hipoestusias (en menos de 1 caso por cada 1.000 vacunados)<sup>4</sup>.

Ni en la FT de Vaxzevria (AstraZeneca), ni en la de Spikevax (Moderna) se hace por el momento ninguna mención a la posibilidad de aparición de parestesias. En la FT de Comirnaty no se recogen en el apartado de Reacciones Adversas, únicamente en Advertencias y precauciones especiales de empleo, en el epígrafe de Reacciones relacionadas con ansiedad, dentro de las reacciones relacionadas con el estrés asociadas al propio proceso de vacunación (temporales y de resolución espontánea) se menciona, entre otras, la sensación de hormigueo.

#### Notificaciones recibidas

En la Figura 1.3 pueden observarse las notificaciones cargadas en FEDRA entre el 27/12/2020 y el 31/08/2021 en las que figura como medicamentos sospechoso alguna de las vacunas frente a COVID-19 y que contienen algún término preferente incluido en el HLT (Término de alto nivel) *Parestesias* y *disestesias*.

**Los datos de seguridad de las vacunas frente a COVID-19 se encuentran en continua evaluación**, por lo que para consultar información

actualizada al respecto se recomienda consultar las fichas técnicas a través de la página de la AEMPS<sup>9</sup> o bien la de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) si es preciso acceder a una información más completa sobre los problemas que se encuentran en evaluación y las modificaciones que se van produciendo. Y por supuesto colaborar en este sentido notificando los eventos ocurridos tras la vacunación que se consideren relevantes a través de [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)

#### Bibliografía

- 1 J.J. Sejvar et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 29 (2011) 599–612
2. El eclipse que mató al rey. Lo esperado y lo observado. *Boletín RAM* 2021.28 (2): 4-6. <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050344.pdf>
3. Leonhard SE et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Consensus Statement. Nature Reviews, Neurology* 2019; 15: 671-683
4. 8º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. AEMPS <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/8o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>
5. Nota de seguridad de la AEMPS MUH (FV) 13/2021 <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-janssen-y-riesgo-de-sindrome-de-guillain-barré/>
6. Nota de seguridad de la AEMPS MUH (FV) 14/2021 [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI\\_MUH\\_FV-14-2021\\_vacuna-vaxzevria-SGB.pdf?x25274](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-14-2021_vacuna-vaxzevria-SGB.pdf?x25274)
7. Brighton Collaboration Case Definition Companion Guides. SPEAC Project. <https://brightoncollaboration.us/category/pubs-tools/case-definitions/companion-guides/>
8. Rath B. et al. Facial nerve palsy including Bell's palsy: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2017. 35: 1972–1983
9. Fichas técnicas y prospectos <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>