

Síndrome de Guillain-Barre en tiempos de vacunación contra SARS-CoV-2 e Influenza estacional. Reporte de caso

López-Hernández Juan Carlos^{✉1,2} | López-Alderete Jorge³ | Escamilla-Ramírez Ángel³ | Rosiles-Abonce Artemio³ | Violante-Villanueva Arturo¹ | Gutiérrez-Romero Alonso⁴ | Vargas-Cañas Steven²

1. Departamento de Urgencias. Neurológicas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
2. Clínica de Enfermedades Neuromusculares. Neurológicas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
3. Departamento de Neurología. Neurológicas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Correspondencia

Juan Carlos López Hernández
Av. Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14269, Ciudad de México, México.

✉ juanca9684@hotmail.com

Resumen

El Síndrome de Guillain Barre (SGB) es la principal causa de parálisis flácida aguda en el mundo. Durante las campañas de vacunación masiva en la población, implementadas en décadas anteriores por el virus de la influenza y en la actualidad por el virus del SARS-CoV-2, se ha reportado aumento de casos de SGB durante cada una de las campañas. Recientemente ambas vacunas contra estos virus se han implementado en la población.

Objetivo: reportar un caso de SGB con antecedente de aplicación de vacunas contra virus de la influenza estacional y SARS-CoV-2 en un periodo corto de tiempo. **Resultado:** una mujer de 53 años sin cuadro infeccioso previo, quien posterior a la aplicación de la vacuna contra la influenza estacional trivalente de virus inactivados [Virus A (A/Victoria/2570/2019(H1N1pm09)), Virus A (A/Cambodia/e0826360/2020(H3N2)), Virus B (B/Washington/02/2019(línea B/Victoria))] y la vacuna contra el virus SARS-CoV-2 (Oxford/AstraZeneca, ChAdOx1-S) con 22 días de diferencia, inicia con cuadro progresivo de debilidad de predominio en extremidades inferiores, de manera ascendente con arreflexia. En los exámenes paraclínicos: punción lumbar con disociación albumino citológica, estudio de neuroconducción que cumple criterios para variante AIDP, clasificando para SGB con nivel de certeza 1 por criterios de Brighton.

Conclusión: debido a la pandemia por el virus SARS -CoV-2 se implementaron esquemas de vacunación masiva contra este virus, coincidiendo con la vacunación contra el virus de la influenza estacional en temporada de invierno actualmente. Casos de SGB con antecedente de aplicación reciente de ambas vacunas pueden presentarse e la población.

Palabras clave: SARS-CoV-2, influenza, síndrome de Guillain Barré, vacunación, AIDP.

Introducción

El Síndrome de Guillain Barre (SGB) es la principal causa de parálisis flácida aguda en el mundo. El mecanismo de daño a nervio periférico se debe a una respuesta inmunológica aberrante posterior a infección en el 70% de los casos. Por otra parte, se han relacionado casos posteriores a la aplicación de vacunas, como: contra influenza estacional, virus de la hepatitis B y hepatitis A, por mencionar algunas.¹ A pesar de que los pacientes son diagnosticados y tratados

oportunamente (inmunoglobulina G humana o recambios plasmáticos), 20-40% presenta discapacidad severa (marcha no independiente) a corto plazo.^{1,2} Las principales variantes electrofisiológicas son la poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) y la neuropatía axonal motora aguda (AMAN). La variante AIDP es más frecuente en países europeos y en EUA, y está relacionada a infecciones virales (ejemplo, *citomegalovirus*) y posvacunación.



La variante AMAN es la más frecuente en algunos países de Latinoamérica, como México, y asiáticos; esta variante se relaciona a infección gastrointestinal por el agente *Campilobacter jejuni*.^{1,2} En el 2011 se publicaron los criterios de Brighton por un grupo de expertos en SGB, ofreciendo recomendaciones para definir los casos de SGB relacionados a vacunación, así como para clasificar los pacientes con SGB en niveles de certeza diagnóstica.³

En la actualidad, debido a la pandemia por virus del SARS-CoV-2, los sistemas de salud de todos los países han implementado la vacunación masiva contra este virus. A nivel mundial se han reportado reacciones secundarias a las vacunas contra el virus del SARS-CoV-2, desde síntomas leves como fiebre, mialgias y síntomas gripales, hasta casos de SGB.⁴ Sin embargo, cabe resaltar que son pocos los casos de SGB relacionados a vacunación contra el virus del SARS-CoV-2.⁵ Lo anterior se suma a que —en épocas de invierno y de acuerdo con las recomendaciones de la OMS— países como México implementan en población adulta la vacunación contra influenza estacional con vacuna trivalente de virus inactivados.⁶

A nuestro conocimiento, existe poca información sobre casos de SGB con antecedente de aplicación de dos vacunas relacionadas contra virus respiratorios. En este trabajo reportamos el caso de una paciente que presentó SGB posterior a recibir las vacunas contra la influenza estacional y el virus del SARS-CoV-2 en un corto periodo de tiempo.

Presentación de Caso clínico

Se trata de una mujer de 53 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, desde hace un año en tratamiento con losartán 50 mg cada 12 h y metformina 500 mg cada 12 h con adecuado control. Negó cuadro infeccioso gastrointestinal o respiratorio en las últimas 4 semanas. Fue vacunada contra la influenza estacional con vacuna trivalente de virus inactivados [Virus A (A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pm09)), Virus A (A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)), Virus B (B/Washington/02/2019 (línea B/Victoria))]. 22 días más tarde se le aplicó la tercera vacuna contra el virus SARS-CoV2 (Oxford/AstraZeneca, vacuna ChAdOx1-S [recombinante]). Ese mismo día, 8 horas más tarde, la paciente presentó parestesias distales en extremidades superiores, agregándose en los siguientes días debilidad progresiva de las cuatro extremidades de predominio en extremidades inferiores, hasta requerir

silla de ruedas para trasladarse. La paciente ingresó al servicio de urgencias 14 días posterior al inicio de los síntomas. En la exploración física general, los signos vitales se encontraron en parámetros normales, sin fiebre, sin hallazgos patológicos en campos pulmonares. En la exploración neurológica, no tenía alteraciones en los nervios de cráneo. Con respecto al sistema motor, la fuerza muscular —cuantificada con la escala MRC score— se encontraba en 4/5 en extremidades superiores (músculos deltoides, bíceps y extensor de la mano), 1/5 en extremidades inferiores (músculo iliopsoas, cuádriceps y tibial anterior), con puntuación de 4 en la escala de Hughes. Los reflejos de estiramiento muscular se hallaron abolidos de manera generalizada. No tenía alteraciones en la sensibilidad. Los exámenes generales (citometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, niveles de CPK, TSH) estaban en rangos de normalidad; serologías para VIH, VHC y VHB negativas; proteína C reactiva 1.1 mg/L; TAC de tórax sin datos de infiltrados intersticiales pulmonares. Se realizó punción lumbar, la cual se reportó con 243 mg/dl de proteínas, 0 células, 80 mg/dL de glucosa. El estudio de neuroconducción de 4 extremidades reveló variante AIDP, utilizando los criterios de Hadden⁷ (Figura 1 y Tabla 1). Aplicando los criterios de Brighton clasificó para SGB con nivel de certeza 1; tratamiento con inmunoglobulina G humana a esquema de 2 g/kg, dividida en 5 días. Permaneció hospitalizada 6 días, sin presentar complicaciones intrahospitalarias ni disautonomías y con mejoría en la recuperación de la funcionalidad, egresando a su domicilio con puntuación de 3 en la escala de Hughes.

Revisión

Tanto la vacuna contra el virus de la influenza como para el virus SARS-CoV-2, han sido relacionadas con el incremento de casos de SGB en diferentes décadas, lo cual ha sido controversial. Recientemente, se agregó la vacuna contra el virus SARS-CoV-2 a los esquemas de vacunación ya implementados en la población, así la aplicación de la vacuna contra la influenza estacional en periodo de invierno.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más común de parálisis flácida aguda en el mudo, con incidencia de 0.81 al 1.91 casos por 100,000 habitantes.¹ EL SGB es una enfermedad autoinmune posinfecciosa, en dos tercios de los casos infecciones respiratorias o gastrointestinales sintomáticas preceden al inicio de los síntomas; otros factores desencadenantes descritos son las vacunas.¹ La variante electrofisiológica AIDP es la más frecuente en algunas poblaciones, la cual se relaciona con infecciones

Figura 1. Gráficas de registros de neuroconducción de los nervios motores: A) nervio mediano izquierdo, presenta latencia distal prolongada (flecha); B) nervio tibial (izquierdo y derecho), en ambos nervios presenta prolongación de las latencias distales (flechas).

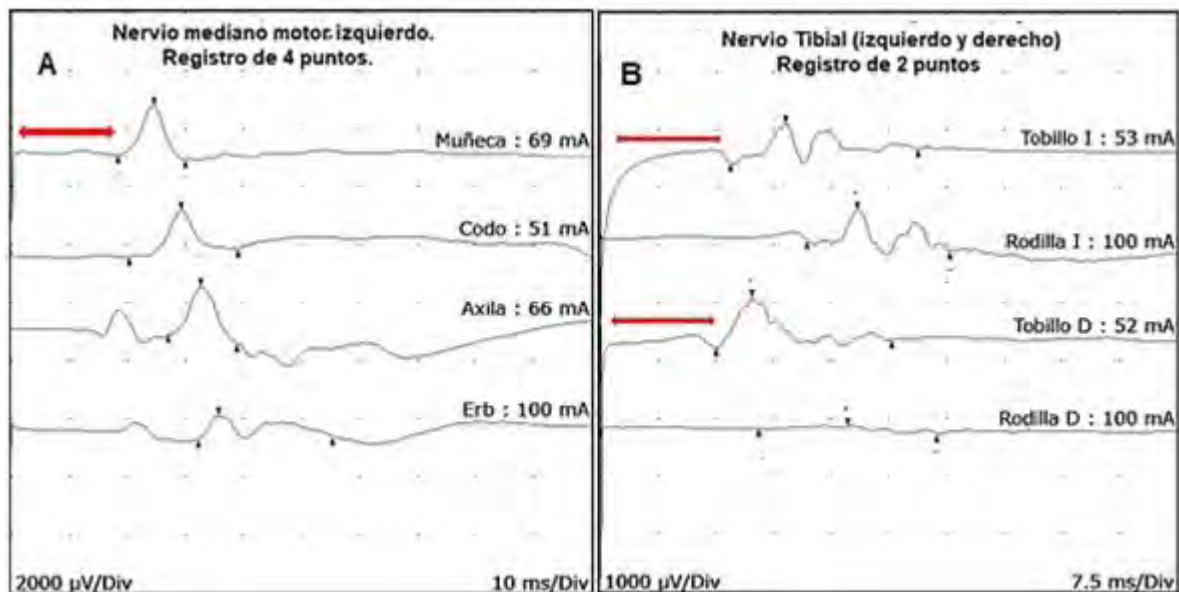


Tabla 1. Registros de neuroconducción de nervios motores

	Latencia distal (ms)	Velocidad de conducción (m/s)	PAMC distal (mV)
Nervios motores			
Mediano	18.4	33	0.9
Cubital	4.6	34	2.9
Tibial	15	59	0.7
Peroneo	11.1	40	0.4
Nervios sensitivos			PANS (μ V)
Mediano	NR	NR	NR
Sural	3.4	41	11.8

PAMC: potencial de acción muscular compuesto; PANS: potencial de acción de nervio sensitivo; NR: no registro; mV: milivoltios; μ V: microvoltios

sintomáticas por ciertos virus, por ejemplo: citomegalovirus, Epstein-Bar, virus de la Influenza A, Hepatitis B. Una debilidad de nuestro reporte es que no contamos con estudio serológico para estos virus en nuestra paciente.¹

Desde el año 1976 se ha reportado un aumento de casos de síndrome del Guillain Barre relacionados a la vacunación contra el virus de la influenza estacional. Durante las campañas de vacunación se han reportado casos de SGB que alcanzaron incidencias altas, de 1 por cada 100000 vacunados.⁸

Debido a la pandemia por el virus del SARS-CoV-2, se establecieron sistemas de vacunación masiva en la población. Actualmente, varios casos de SGB se han reportado, relacionados con la vacunación contra SARS-CoV-2, particularmente con las vacunas diseñadas con vectores de adenovirus,⁹ por lo que se han investigado los mecanismos de asociación, sin encontrar evidencia contundente.⁹ Durante el año de 2021 un estudio reportó un total de 833 casos de SGB vacunados con AstraZeneca en todo el mundo, de un total de 592 millones de vacunados.⁷ En población mexicana, un estudio reportó 8 casos de SGB posterior a vacunación contra SARS-CoV-2, 2 de los cuales fueron vacunados con AztraZeneca.⁴

Dentro de las diferentes series de casos publicadas sobre la asociación de SGB con vacunación contra SARS-CoV-2, al igual con la vacuna contra la influenza estacional, se menciona que la mayoría de los casos presenta la variante clínica clásica sensitivo-motora de SGB y la variante electrofisiológica de AIDP, como es el caso de nuestro paciente.^{4,10}

A pesar de que estudios previos indican problemas sobre la seguridad de las vacunas, no existe aún evidencia contundente sobre la asociación entre las vacunas de SARS-CoV-2 y SGB. El riesgo de presentar SGB posterior a la vacunación es bajo en comparación con otras vacunas, como contra la influenza, sugiriendo que las vacunas contra SARS-CoV-2 son seguras. Por otra parte, el beneficio de aplicarlas supera el riesgo de contraer la infección.^{5,11}

Analizando el caso de la vacuna contra la influenza, durante la pandemia de influenza porcina en 1976, se llevó a cabo el programa de vacunación masiva en Estados Unidos de América, reportándose un incremento en el riesgo de presentar SGB después de recibir la vacuna.¹² Desde entonces, estudios en los que se valora el riesgo de SGB posterior a la vacuna, encontrando un incremento del riesgo relativo hasta 1.7 (95% IC, 1.0 - 2.8).¹³

Sin embargo, y con el pasar del tiempo, en la literatura se documentó que es mayor el riesgo de presentar SGB posterior a infección por el virus de la influenza en comparación a la aplicación de la vacuna.¹⁴

Los criterios de Brighton —creados por un panel de expertos para clasificar a los pacientes con SGB en niveles de certeza—, nuestro paciente clasificó para el nivel de certeza 1. Además, estos criterios establecen la temporalidad de 6 semanas para relacionar un caso de SGB con antecedente de vacunación.³ En el caso de nuestro paciente ambas vacunas se aplicaron en un periodo de 22 días.

Debido a la actual pandemia por el virus de SARS-CoV-2, se implementó la vacunación masiva de la población contra este virus utilizando diferentes tipos de vacunas, juntándose con la vacunación contra el virus de la influenza estacional en temporada invernal. Estas modificaciones en los esquemas de vacunación ocasionan que las características de la población cambien, por lo que será más común que en modelos de enfermedad autoinmune monofásicos como SGB se presenten pacientes con antecedente de aplicación de ambas vacunas, inclusive con relación temporal de hasta 6 semanas desde la aplicación de la vacuna e inicio de síntomas, sin implicar una asociación. Además, como se menciona en párrafos anteriores, existe mayor riesgo de SGB en población no vacunada contra la influenza estacional. En el caso de la vacuna contra SARS-CoV-2, faltan estudios epidemiológicos de grandes poblaciones para establecer relación con aumento del número de casos de SGB.¹⁴

Conclusión

Actualmente la población está siendo vacunada para enfrentar la pandemia del virus SARS-CoV-2, de igual modo, se están reforzando los esquemas de vacunación contra el virus de la influenza estacional en temporada invernal, lo cual ocasiona que la población tenga este antecedente clínico. Reportamos el caso de un paciente con SGB variante AIDP, con antecedente de aplicación de vacuna para el virus del SARS-CoV-2 y para influenza estacional.

Fuentes de financiación

No recibimos financiación para realizar el estudio.

Referencias

1. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:469–82. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.121>.
2. López-Hernández JC, Colunga-Lozano LE, Garcia-Trejo S, Gomez-Figueroa E, Delgado-García G, Bazán-Rodríguez L, et al. Electrophysiological subtypes and associated prognosis factors of Mexican adults diagnosed with Guillain-Barré syndrome, a single center experience. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2020;80:292–7. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.059>.
3. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29:599–612. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.06.003>.
4. López-Hernández J, Lisette B-R, Adib J de S, Eunice M-J, Elizabeth L-M, Erika G-L, et al. Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 vaccination: Is there a real association? *Neuroimmunol Reports*. 2022;2:100050. <https://doi.org/10.1016/j.nerep.2021.100050>.
5. García-Grimshaw M, Michel-Chávez A, Vera-Zertuche JM, Galnares-Olalde JA, Hernández-Vanegas LE, Figueroa-Cucurachi M, et al. Guillain-Barré syndrome is infrequent among recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Immunol*. 2021;230:108818. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108818>.
6. Asia C, Asia W. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018–2019 northern hemisphere influenza season. *Relev Epidemiol Hebd*. 2018;93:133–41.
7. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka K V, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol*. 1998;44:780–8. <https://doi.org/10.1002/ana.410440512>.
8. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retailliou HF, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976–1977. *Am J Epidemiol*. 1979;110:105–23. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112795>.
9. Allen CM, Ramsamy S, Tarr AW, Tighe PJ, Irving WL, Tanasescu R, et al. Guillain-Barré Syndrome Variant Occurring after SARS-CoV-2 Vaccination. *Ann Neurol*. 2021;90:315–8. <https://doi.org/10.1002/ana.26144>.
10. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021;268:1133–70. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x>.
11. Lahoz-Fernandez PE, Miranda-Pereira J, Fonseca-Risso I, Baleeiro Rodrigues-Silva P, Freitas-Barboza IC, Vieira-Silveira CG, et al. Guillain-Barre syndrome following COVID-19 vaccines: A scoping review. *Acta Neurol Scand*. 2021. <https://doi.org/10.1111/ane.13575>.
12. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, Nathanson N, Victor M. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. *Am J Epidemiol*. 1984;119:841–79. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113809>.
13. Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J, Kopp A, McGeer A, Upshur RE, et al. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2006;166:2217–21. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.20.2217>.
14. Kwong JC, Vasa PP, Campitelli MA, Hawken S, Wilson K, Rosella LC, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:769–76. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70104-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70104-X).

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias