

COVID-19 aurkako txertoarekin erlazionatutako Guillain-Barré kasu baten aurkezpena

Presentación de un caso de Guillain-Barré relacionado con la vacuna contra la COVID-19

A. San Martín Sagarzazu,
J. Iñaki Rementeria Radigales

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao, Bizkaia.

RESUMEN

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía aguda. Produce una debilidad simétrica y rápidamente progresiva de inicio en regiones distales con una evolución proximal. Su mayor riesgo radica en la afectación de la musculatura respiratoria. Son características la pérdida de los reflejos osteotendinosos y la ausencia o la mínima presencia de los síntomas sensitivos. Aparece disociación albuminocitológica en el líquido cefalorraquídeo y el diagnóstico se puede apoyar gracias al electromiograma, aunque al inicio del cuadro puede ser normal. El tratamiento se puede realizar mediante plasmáferesis o por inmunoglobulina. Tiene una incidencia cercana a 1,3 y 2 por cada 100.000 personas con una mortalidad en torno a 5 y 15%. A pesar de que esta enfermedad autoinmune suele aparecer a raíz de una infección vírica o bacteriana (entre otros debido a *Campylobacter jejunii* o citomegalovirus), se ha asociado igualmente con la administración de ciertas vacunas. Presentamos el caso de una joven de 13 años que padeció este síndrome una semana más tarde desde que recibiera la segunda dosis de la vacuna contra la infección producida por el virus SARS-CoV-2 (vacuna Comirnaty), con el objetivo de conocer mejor esta entidad, su desarrollo los potenciales efectos adversos de estas vacunas. Es el primer caso de este tipo que hemos conocido desde el inicio de la campaña de la vacunación contra la COVID-19.

Palabras clave: COVID-19; Síndrome de Guillain-Barré; vacuna Pfizer/BioNTech.

LABURPENA

Guillain-Barré sindromea polirradikuloneuropatia akutua da. Ahultasun simetriko eta azkarra sortzen du hasiera distaletik alde proximalerantz garatzen dena. Bere arrisku nagusia arnas muskulatura kaltetu ahal izatean datza. Erreflexu osteotendinotsuen galera eta sintoma sentsitibo arin edo ezak ezaugarri ditu. Likido zefalorrakideoan disoziazio albuminocitologikoa ageri da eta diagnostikoa

*elektromiograma bidez ere indartu daiteke, hasieran normala izan daitekeen arren. Tratamendua plasmáferesi edo inmunoglobulina bitartez burutu daiteke. 100.000 pertsonatik 1,3 eta 2 arteko intzidentzia dauka, 5-15% hilkortasunarekin. Nahiz eta eritasun autoinmune hau gehienetan birus edo bakterio baten ondorioz agertzen den (*Campylobacter jejunii* edo zitomegalobirus besteak beste), zehazki txerto jarri eta egunetara sindrome hau pairatzeko arriskua dago. COVID-19 aurkako txertoaren bigarren dosia jarri (Comirnaty) eta astebetara Guillain-Barré sindromea garatu zuen 13 urteko neska baten kasua azaldu nahi dugu, gaixotasun honen bilakaera hobeto ulertu ahal izateko eta txerto hauen eragin desiragaitzak ezaugarritzeko asmoz. Adin pediatrikoan COVID-19 aurkako txertaketa egutegia hasi ondoren, Basurtoko ospitaleko pediatria zerbitzuan izandako mota honetako lehen kasua izan da.*

Hitz gakoak: COVID-19; Guillain-Barré sindromea; Pfizer/BioNTech txertoa.

SARRERA

COVID-19 aurkako txertaketa kanpaina hasi zenetik, berri asko izan dira txerto hauen eragin desiragaitzen inguruan. Euskal Autonomia Erkidegoan uztailaren 22an hasi ziren 16tik beherako haurrak txertatzen. Honen harira, Comirnaty (BioNTech/Pfizer) txertoarekin erlazionatuta Basurtoko ospitalean izandako kasu bat azaldu nahi dugu: 13 urteko neska batek txerto honen bigarren dosia jarri eta astebetara Guillain Barre sindrome bat garatu zuen. Ez zuen bestelako garrantzizko aurrekaririk ezta bestelako aurrekari edo ingurugiro infekziosorik ere. Ohiko sintomak azaldu zituen eta diagnostikoa elektromiogramarekin eta likido zefalorrakideoko emaitzekin berretsi zen.

BEHAKETA KLINIKOA

13 urteko neska Basurto ospitaleko pediatria zerbitzuko urgentzietara heldu zen aurreko 24 orduetan beheko gorputz-adarren indar galera eta eskuetan dardarak nabaritzen hasi zelako. Ez zuen sentsibilitate galerarik aurkeztu, ezta klinika disautonomiko, ikusmen asaldura, esfinterren

kontrol eza edo bestelako klinikarik. Ez zuen sukarririk izan aurreko egunetan, ezta bestelako sintomarik.

Anamnesia osatu zenean, ez zen erlaziorik ikusi gaizki kontserbatutako jaki edo eztiarekin, kanpoko herrialdeetarako bidaiekin, ingurugiro infekzioarekin, ezta zauri tetaniko berriekin ere. Sintoma bakarra eztarriko min arina izan zen astebete lehenago COVID-19 aurkako txertoaren bigarren dosia ipini ondoren (BioNTech/Pfizer).

Txertaketa egutegia eguneratua zuen, aipatutako txertoa barne, bigarren dosia irailak 10an jarrita. Ez zuen alergia ezta garrantzizko beste aurrekaririk. Familia aurrekariaren artean aipatzearen bi gurasoek hipoakusia pairatzen zuten, amona aitaren aldetik Alzheimer gaixotasuna eta amaren aldetik amonak II motako diabetesa eta aitona birika minbiziaz hil zen. Ez zeuden bestelako gaixotasunik ezta gaixotasun autoimmune ezagunik ere.

Urgentziako zerbitzuan egindako azterketa fisikoari dagokionez, egoera orokor ona aurkezten zuen, kolore normalarekin, azal lesiorik gabe, perfusio egokiarekin eta arnas zailtasun zeinurik gabe. Aparatuz aparatuko azterketa normala zen, baita bizi zeinuak ere.

Nerbio sistema zentralaren azterketan berriz hainbat asaldura antzeman ziren. Beheko gorputz adarretan ahultasun simetrikoa aurkezten zuen, urruneko dardar finarekin eskuetako behatzetan. Gainera, rotulianoen erreflexu ostetendinosuen hiporreflexia eta akileoen galera adierazten zuen, trizipital eta bizipitalak mantenduz. Ibilera zaildua zuen, baina laguntzarekin posiblea zen. Gainontzeko azterketa berriz normala zen, kontziente eta orientatua, goi-mailako funtzioak mantenduz, begi nini isokoriko eta normorreaktiboekin. Bikote kranealen azterketa normala zen, kalte bulbarraren zeinurik gabe eta sentsibilitate termoalgosiko eta propiozeptiboak mantenduz. Romberg negatiboa zen eta ez zuen dismetria ez disiadokozinesiarik ez bestelako zeinurik aurkezten.

Guillain-Barre sindromearen diagnostikoaren susmoaren susmoarekin pazienteak Basurto Ospitaleko Pediatriako Zainketa Intentsibotetako Unitatean ingresatu zen eta hainbat proba osagarri eskatu ziren.

Odol analisia normala zen, bai biokimika (glu 80 mg/dl; gibel, giltzurrun funtzioak, ioiak

normalak. CK 99 U/L; Albumina 4,6 g/dl; PCR 4,86 mg/L; LDH 213 U/L), hemograma (Hb 13,9 g/dl; plaketak 287000/mcl; leukozitoak 10740/mcl; neutrofiloak 8250/mcl; linfuzitoak 1690/mcl; monozitoak 750/mcl), odol koagulazioa zein zain gasometriari dagokionez. Arnas bideko birusen PCRa (SARS-CoV-2 barne) negatiboa izan zen, baita koprokultiboa zein toxikoak germuan ere.

Puntzio lumbarra burutu zen eta likido zefalorrakideoko biokimikan disoziazio albuminotologikoa ageri zen (Hematieak 1000/mcl; leukozitoak 2/mcl; glukosa 57 mg/dl; proteinak 53 mg/dl). Kultiboak negatiboak ziren baita zitomegalobirus, 1 eta 2 motako herpesbirus, barizela-zoster birus, enterobirus, parechovirusen PCRa ere. Antigorputz antigangliosidoen IgGak negatiboak ziren.

Diagnostikoa osatzeko elektromiograma gauzatu zen. Bertan L5-S1 eta C8 bi aldeetan borondatezko patroio oso ahulak azaltzen ziren, lesio akutuen daturik gabe bilakaera denbora zela eta. Elektroneurografian soikik gaizki zehaztutako F emaitzak eta iraunkortasun gabekoak agertzen ziren, gertuko blokeoa adieraz zezaketena. Gainontzeko azterketa inespizikoa zen, baina polineuropatia desmielinizante akutua eta idiopatikorekin bateragarria.

Era berean serologiak eskatu ziren jatorri infekzioaren bila. Borrelia burgdorferia IgG eta IgM, Salmonella typhi O eta H antigorputzak, Salmonella Paratyphi A eta B, enterovirus IgM, SARS-CoV-2 antigorputzak negatiboak izan ziren, elgorriaren IgG positiboekin. Zitomegalobirusaren IgGak positiboak izan ziren, baina IgMak zalantzarriak, titulu baxuetan agertzen baitziren. Horregatik gerru eta odolean zitomegalobirusaren PCRa eskatu ziren, biak negatiboak izanik.

Susmo diagnostikoarekin gammaglobulina infusioa ipini zen lehen bi egunetan 2g/kg-ko. Sintoma neurologikoek ez zuten aurrera egin eta hirugarren egunetik aurrera hobekuntza iza zuen, ibiltzeko indar nahikoa lortuz.

Ez zuen arnas sintomatik aurkeztu, ezta irensteko zailtasunik, disestesia ezta minik ere. Bost egun ostean, UCIP-tik Basurto Ospitaleko Pediatriako ospitalizazio solairura pasa zen eta bertan lau egun igaro zituen erabilitazio ariketak hasiz eta gorputz-adarretako indarra berreskuratuz. Bestetik, paralisi bigunaren ikerketa martxan jarri

zen, gorotzetako lagin bat Epidemiologia Ikerketako Zerbitzura bidaliz.

EZTABAIDA

Guillain-Barre sindromea edo polirradikuloneuriti akutua eritasun autoimmunea da, birus edo bakteriatan infekzioaren ondoriozkoa⁽¹⁾. Ahultasun simetriko eta azkarra sortzen du hasiera distal eta alde proximalerantz garatzen dena, arnas muskulutatura kaltetzeko arriskuarekin. Erreflexu osteotendinosuen galera eta sintoma sentsitibo arin edo ezak eragiten ditu. LCRan disoziazio albuminotologikoa ageri da, proteinen igoerarekin zelulen hazkuntzarik gabe. Paralisi neuromuskularraren kausa ohikoena da, 1,3-2/100.000-ko intzidentzia eta 5-15% hilkortasuna duena. Kasuen bi herenek aurreko 1-3 asteetan goi arnasbideko edo digestio bideko infekzio bat pairatu izan dute. Eragile ohikoenen artean honakoak daude: Campylobacter jejunii (26-41%), Citomegalovirus (10-22%), Epstein-Barr (10%), Haemophilus Influenzae (2-13%), Varizela-zoster birusa, Mycoplasma pneumoniae.

Gaixotasun hau hainbat antigeno arrotzen (eragile infekzioak, txertoak) eraginez sortutako erantzun autoimmunen ondorioz ager daiteke, ehun nerbio eta zehazki gangliosidien aurka aritzen diren antigorputzak sortzeagatik. Kaltea kanpoko nerbioetan gertatzen da, mielina galerarekin batera nerbio eroapenaren blokeoa eraginez⁽²⁾.

Tratamendua plasmaferesi edo gammaglobulina bidez egin daiteke, ospitaleko esperientziaren arabera. Inmunoglobulina bidezko pautak 0,4g/kg/egunean 5 egun edo 1g/kg/egunean 2 egunekoak dira⁽²⁾. Kortikoideek sendaketa atzeratzen dute eta ez da bere erabilera gomendatzen⁽³⁾.

Guillain Barre Sindromearen pronostikoa haurretan orohar ona da eta %90 inguru inolako arazorik gabe sendatzen da. Hala ere, klinikaren larritasunak gehien bat ezarriko du sendaketaren iragarpena. %40ak fase akutuan ibilera galtzen du eta %15ak arnasteko laguntza behar du. Adin pediatrikoan %5-10ak asaldura sentsitibo edota motor arinekin geratzen dira, batez ere beheko gorputz adarretako alde distaletan eta adin tarte honetan hilkortasuna %1-5-koa da⁽³⁾.

SARS-CoV-2 birusak eragindako pandemia berria munduko populaziorako mehatxua

bihurtu da eta osasun sistemak muturreraino eramanez. Infekzioa bereziki larria izaten da gaixotasun kroniko eta inmunitate gutxiaren artean. Nahiz eta sintoma nagusiak arnasbidekoak izaten diren, pazienteen %36ak asaldura neurologikoak ere pairatzen ditu, ohikoena anosmia izanik. Sintoma hauek maizago ikusi ziren infekzio larriak zituztenetan⁽⁴⁾. Endotelina hartzaile eta odol-hodien hanturak bideratutako mekanismoa proposatu da kalte neurologiko hauek azaltzeko⁽⁵⁾. 2021ko martxoa arte COVID-19ak eragindako Guillain-Barre Sindrome 30 kasu baino gehiago antzeman dira, emakume eta gizonen arteko banaketa antzekoarekin, baina larritasun maila oso ezberdinarekin.

Esan bezala, eritasun hau jatorri infekziosoaz gain, txerto batek eragindakoa ere izan daiteke, gripe eta COVID-19 aurkakoenak adibidez. Uztailaren 31 arte 833 kasu antzeman dira mundu mailan Vaxzevria (AstraZeneca) txertoaren 592 milioi dosiekin. 32 kasu abuztuaren 8ra arte Espainia mailan⁽⁶⁾. Janssen txertoarekin berriz 108 kasu jakinarazi dira 21 milioi txertatuekin (hildako bat barne) ekainak 30 arte⁽⁷⁾. CoronaVac (Sinovac) txertoarekin ere hainbat kasu jakinarazi dira⁽⁸⁾.

ARN mezulariko txerto hauekin erlazioan den eritasun arraroa miokarditia izan bada ere⁽⁹⁾, bai Comirnaty (BioNTech/Pfizer) zein Spikevax (Moderna) txertaketaren ondoriozko kasuak ikusi dira⁽¹⁰⁾, gure kasuan bezala.

Gure kasuko pazienteak Comirnaty txertoaren bigarren dosia jarri eta astebetera garatu zuen Guillain-Barre Sindromea. Eritasun honekin maiz erlazioan agertzen diren beste eragileak baztertu genituen bai froga mikrobiologiko zein serologikoen bitartez, *Campylobacter jejunii*

besteak beste. Likido zefalorrakideoan bereizte albuminotologikoarekin eta elektromiografiako emaitzen batera, diagnostikoa berretsi zen eta gammaglobulina bidezko tratamenduarekin bilakaera ona izan zen.

Eztabaida dago COVID-19 aurkako txertoen eta Guillain Barre sindromearen arteko erlazioaren gain. Izan ere, nahiz eta mRNA txertoen ondorioz hainbat kasu jakinarazi diren ez da momentuz erlazio zuzenik ikusi bien artean. Hala eta guztiz ere, txertaketaren ondorioz kalte neuromuskularrak ager daitezkeela beste hainbat kasu diagnostikatu gabe geratu direla proposatzen dugu kasu hau ikertu ondoren.

Orain arte ez dago informazio askorik COVID-19 aurkako txerto eta hauek eragindako asaldura neurologikoaren artean, baina kasu berrien azterketek eta ikerketa epidemiologikoen benetako intzidentzia, tratamendurako aukera ezberdinak eta mekanismo patogenikoak argi ditzakete⁽¹¹⁾. Txerto hauek eragin ditzaketen zeinu neurologikoak ezagutzea eta aztertzea ezinbestekoa da, pazientearen pronostikoan eragina duelako.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual Pascual SI. Síndrome de Guillain-Barré. En: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2008. Capítulo 12. p. 82-7.
2. Morata Alba J, Alpera LaCruz R. Síndrome de Guillain-Barré y anticuerpos antigangliosidos. An Pediatr. 2013; 78(4): 277-9.
3. Ortez González CI, Díaz Conradi A. Síndrome de Guillain-Barré en la infancia. An Pediatr Contin. 2013; 11(2): 98-103.
4. Esteban Molina A, Mata Martínez M, Sánchez Chueca P, Carrillo López A, Sancho Val I, Sanjuan-Villarreal TA. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19. Med Intensiva. 2020; 44(8): 513-4.
5. Vallejo Serna R, Cantor González JF, Arce Gálvez L. Síndrome de Guillain-Barré asociado a COVID-19: diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. Neurol Perspect. 2021; 1(1): 104-6.
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y riesgo de síndrome de Guillain-Barré. Acciones informativas. Notas de seguridad. 10 de septiembre de 2021.
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de Guillain-Barré. Acciones informativas. Notas de seguridad. 23 de julio de 2021.
8. Arce Gálvez L, Ramírez Abadía LA, de los Reyes Guevara CA, Hernández Orozco JF. Guillain-Barré syndrome after vaccination for COVID-19. The first report in Latin America. Neurol Perspect. 2021; 1(4): 236-8.
9. Rosenblum H, Hadler S, Moulia D, Shimabukuro T, Su J, Tepper N, et al. Use of COVID-19 vaccines after reports of adverse events among adult recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna): Update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, July 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021; 70: 1094-9.
10. Rao S, Khurana S, Murthy G, Dawson E, Jazebi N, Haas C. A case of Guillain-Barré syndrome following Pfizer COVID-19 vaccine. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2021; 11(5): 597-600.
11. Aomar-Millán IF, de Victoria-Carazo JM, Antonio Peregrina-Rivas J, Villegas-Rodríguez I. COVID-19, Guillain-Barré y vacuna. Una mezcla peligrosa. Rev Clin Esp. 2021; 221(9): 555-7.