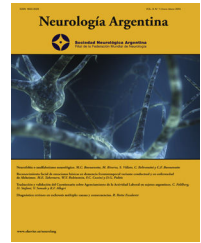




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Síndrome de Miller Fisher: efecto adverso de dosis de refuerzo para COVID-19

María Díaz^a, Miguel Melendez^b, Laura Torres^c y Julian Gutiérrez^{d,*}

^a M.D., Clínica Primavera, Villavicencio, Colombia

^b M.D., Epidemiólogo, Clínica Primavera, Villavicencio, Colombia

^c Estudiante de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia

^d M.D., Neurólogo, Clínica Primavera, Villavicencio, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de junio de 2022

Aceptado el 24 de agosto de 2022

On-line el 16 de septiembre de 2022

Palabras clave:

Infecciones por coronavirus

Pandemias

Síndrome de Miller Fisher

R E S U M E N

Introducción: El coronavirus SARS-CoV-2 ha sido un reto para la salud pública, estableciendo la vacuna como la mejor herramienta para su prevención.

Caso clínico: Se presenta el caso de un paciente en quien se documenta un síndrome de Miller Fisher después de recibir su dosis de refuerzo con la vacuna de Oxford-AstraZeneca.

Conclusión: En el momento no se puede establecer una relación causal entre la vacunación contra COVID-19 y el desarrollo de síndrome de Miller Fisher, pero el conocimiento de este potencial efecto adverso es relevante para un diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

© 2022 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Miller Fisher syndrome: Adverse effect of booster dose for COVID-19

A B S T R A C T

Introduction: The SARS-CoV-2 coronavirus has been a challenge for public health, establishing the vaccine as the best tool for its prevention.

Clinical case: We present the case of a patient in whom Miller Fisher syndrome was documented after receiving her booster dose with the Oxford-AstraZeneca vaccine.

Conclusion: At the moment, a causal relationship between vaccination against COVID-19 and the development of Miller Fisher syndrome cannot be established, but knowledge of this potential adverse effect is relevant for early diagnosis and timely treatment.

© 2022 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Coronavirus infections

Pandemics

Miller Fisher syndrome

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julianguierrez8@hotmail.com (J. Gutiérrez).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2022.08.001>

1853-0028/© 2022 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El coronavirus SARS-CoV-2 y sus variantes pertenecen a la familia *Coronaviridae*, siendo declarado como una emergencia de salud pública el 30/01/2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹. En medio de la pandemia, se han desarrollado vacunas contra el SARS-CoV-2 para la inmunización a gran escala, y a pesar de que se han cumplido los requisitos de seguridad y eficacia de estas vacunas, persisten los riesgos de reacciones adversas^{2,3}.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es reconocido como un grupo de trastornos heterogéneos pero relacionados del nervio periférico, con un inicio agudo y casi siempre con una evolución monofásica^{4,5}. Su incidencia puede aumentar con los brotes de enfermedades infecciosas que desencadenan la enfermedad y sus variantes⁶. A medida que avanza la campaña de vacunación contra la COVID-19 en todo el mundo, se han notificado casos que sugieren una relación causal con la presentación de esta patología⁷. Reportamos el caso de un paciente con síndrome de Miller Fisher después de recibir su dosis de refuerzo con la vacuna de Oxford-AstraZeneca.

Caso clínico

Hombre de 73 años de edad quien ingresa al servicio de urgencias por cuadro de 2 días de evolución posterior a inmunización de refuerzo para COVID-19 con la vacuna de

Oxford-AstraZeneca. El paciente presenta desviación de la comisura labial a la derecha con limitación para el cierre palpebral izquierdo y progresivamente desarrolla alteración para la marcha por aumento en la base de sustentación. Describe que 6 días posterior a este cuadro presenta disminución de la fuerza muscular de los miembros inferiores con una distribución de distal a proximal. No tiene antecedente médico y no estaba bajo ninguna medicación reciente. Al examen neurológico se evidencia una parálisis facial periférica izquierda asociado a parálisis del músculo recto lateral ipsilateral (fig. 1C), dismetría apendicular en las 4 extremidades, disminución de la fuerza muscular 4/5 según la escala del *Medical Research Council* de predominio distal en miembros inferiores, hiporreflexia en miembros superiores (+/+ bicipital – tricipital – radial bilateral), arreflexia en miembros inferiores (0/++ rotuliano – aquiliano bilateral) y marcha atáxica.

Lo estudios iniciales de hemograma, ionograma, anticuerpos contra VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), hemoglobina glicosilada, serología no treponémica, proteína C reactiva y radiografía de tórax fueron normales. Se realizó una punción lumbar, que evidenció disociación albuminocitológica (tabla 1). Dadas las características clínicas y la evolución temporal se consideró un cuadro de SGB variante Miller Fisher. Se inició manejo con inmunoglobulina humana por 5 días (2 g/kg de peso), teniendo una evolución clínica satisfactoria con recuperación de la fuerza muscular de los miembros inferiores y resolución de la dismetría posterior a su tratamiento.

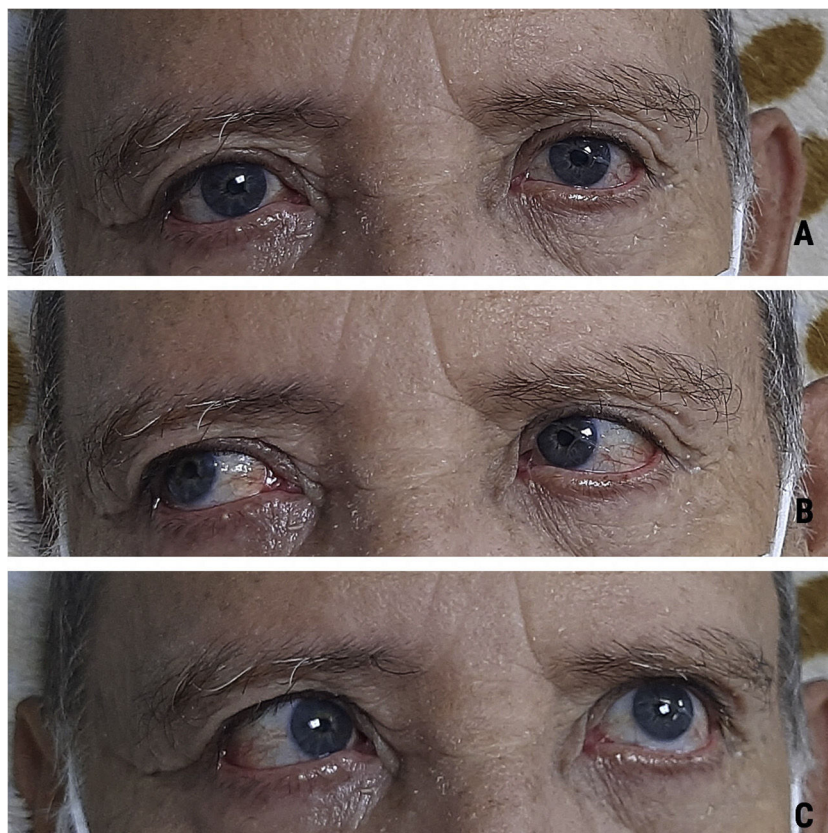


Figura 1 – A) Mirada primaria central. B) Mirada conjugada a la derecha. C) Mirada conjugada a la izquierda con limitación de la abducción del ojo izquierdo.

Tabla 1 – Estudio del líquido cefalorraquídeo

Estudio	Valor
Color	Incoloro
Aspecto	Cristal de roca
PH líquido	8
Hematíes	28 × mm ³ 95% frescos 5% crenados
Leucocitos	0
Xantocromía	Negativo
Glucosa	78 mg/dl
Proteínas	255,3 mg/dl
Coloración gram	Negativo
Tinta china	Negativo
KOH	Negativo
Serología no treponémica	Negativo
Zielh-Nielsen	Negativo
Cultivo	Negativo a las 96 horas

KOH: hidróxido de potasio; PH: potencial hidrógeno.

Discusión

El síndrome de Miller Fisher hace parte de una de las variantes del SGB y se caracteriza por tener una tríada clínica que corresponde en oftalmoplejía, ataxia y arreflexia⁴. Describimos el caso de un paciente de 73 años que desarrolló un cuadro que cumple criterios clínicos y de líquido cefalorraquídeo para un síndrome de Miller Fisher posterior a su inmunización de refuerzo con Oxford-AstraZeneca para COVID-19. El intervalo de tiempo de inicio de síntomas posterior a la vacunación se ha descrito en la literatura en un rango de los 4 a 30 días, periodo que coincide con la respuesta inmune esperada para la vacuna contra la COVID-19⁷; en el caso de nuestro paciente, presentó una progresión de sus síntomas entre 2-8 días posterior a su dosis de refuerzo.

En Colombia, la prevalencia del SGB se ha descrito de 9 casos por 100.000 habitantes según información administrativa aportada por el estudio ESENCIA⁸, pero sin una descripción para cada una de sus variantes. A pesar de que ya se han descrito casos de SGB secundarios a la vacunación para COVID-19, este el primer reporte de un paciente con una variante Miller Fisher en Colombia^{9,10}. En varios reportes el SGB se ha relacionado con algunas vacunas, como la de la hepatitis A y B, la de la polio y la de la influenza^{11,12}. Una de las vacunas que se ha relacionado con complicaciones neurológicas como meningoencefalitis, SGB y encefalomielitis diseminada aguda es la vacuna contra la fiebre amarilla¹³; se ha descrito una mayor prevalencia (no exclusiva) en pacientes menores de 6 años y mayores de 60 años, esto último generando una modificación en sus indicaciones de aplicación por edad¹⁴. En un estudio realizado por Nishiguchi et al.¹¹ se documentó que, al igual que en nuestro paciente, la vacuna que más se ha relacionado con la presentación del síndrome de Miller Fisher es la de Oxford-AstraZeneca, y esto se debe posiblemente a que se trata de una vacuna basada en vectores que pueden desencadenar una reacción de mimetismo molecular¹⁵. Por esta razón, es importante identificar el antígeno diana encargado para entender fisiopatológicamente el

desarrollo de la enfermedad, con el objetivo de poder desarrollar vacunas seguras y eficaces¹⁶.

El pronóstico del síndrome de Miller Fisher es usualmente bueno y se ha considerado autolimitado, teniendo una respuesta favorable al manejo con inmunoglobulina humana, del mismo modo que se describió en nuestro paciente. En la actualidad existe poca evidencia que permita establecer el riesgo de desarrollo de SGB relacionado con la vacunación; sin embargo, los Centros para Control y Prevención de enfermedades (CDC) publicaron una guía en 2010 recomendando que los pacientes que desarrollaron SGB dentro de las 6 semanas de haber recibido la vacuna contra la influenza no deben volver a vacunarse contra la influenza si no corren un alto riesgo de sufrir complicaciones graves por la influenza¹⁷.

En el momento no se puede establecer una relación causal entre la vacunación contra COVID-19 y el desarrollo del SGB^{18,19}, pero el conocimiento de este potencial efecto adverso es relevante para un diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno. Se ha descrito en la literatura que esta complicación puede estar relacionada con la contaminación de proteínas y otros componentes de la vacuna que pueden provocar la producción de antiangliósidos²⁰, y es por esta razón que procesos de purificación y de filtración de estos elementos disminuirán el riesgo de una reacción cruzada, pero sin eliminarlo por completo²¹. Finalmente, se debe estimular a la población a continuar su proceso de inmunización, dado que la relación riesgo-beneficio sigue siendo a favor del paciente, principalmente cuando lo comparamos con las graves complicaciones de la infección por SARS-CoV-2.

Financiación

Ninguno de los autores recibió alguna remuneración o ayuda financiera para desarrollar el trabajo.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses por parte de alguno de los autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Urbiztondo L, Borràs E, Mirada G. Vacunas contra el coronavirus. *Vacunas*. 2020;21:69-72.
2. Francis A, Ghany S, Gilkes T, Umakanthan S. Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. *Postgrad Med J*. 2021;98:389-94.
3. Aguirre Morales N, Gómez-Henao C, Calle A, Cardona-Villa R, Díez Zuluaga L, Santamaria-Salazar L, et al. Reacciones adversas asociadas a vacunas contra la COVID-19. *CES Medicina*. 2021;35:230-43.
4. Sheikh KA. Guillain-Barré syndrome. *Continuum (Minneapolis)*. 2020;26:1184-204.
5. Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs B, van Doorn P. Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:469-82.
6. Leung C. Guillain-Barre syndrome should be monitored upon mass vaccination against SARS-CoV-2. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17:2957-8.

7. Kim J, Min Y, Shin J, Kwon Y, Bae J, Sung J, et al. Guillain-Barré syndrome and variants following COVID-19 vaccination: Report of 13 cases. *Front Neurol.* 2022;12, 820723.
8. Pinilla-Monsalve GD, Vergara-Aguilar JP, Machado-Noguera B, Gutiérrez-Baquero J, Cabezas-Vargas Z, Bejarano-Hernández J. Estudio de la epidemiología neurológica en Colombia a partir de información administrativa (ESENCIA). Resultados preliminares 2015-2017. *Salud UIS.* 2021;53:e21025.
9. Angarita Diaz J, Cardenas Sandoval M. Síndrome de Guillain-Barré tras vacunación contra SARS-CoV-2 con Sinovac®. *Acta Neurol Colomb.* 2021;37:107-8.
10. Arce Gálvez L, Ramírez Abadía L, de los Reyes Guevara C, Hernández Orozco J. Guillain-Barre syndrome after vaccination for Covid-19. The first report in Latin America. *Neurology Perspectives.* 2021;1:236-8.
11. Nishiguchi Y, Matsuyama H, Maeda K, Shindo A, Tomimoto H. Miller Fisher syndrome following BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 vaccination. *BMC Neurol.* 2021;21:452.
12. Shoamanesh A. Postvaccination Miller Fisher syndrome. *Arch Neurol.* 2011;68:1327.
13. Cohen M, Nguyen M, Nix C, Case B, Nickerson J, Bernard J, et al. Case report: Yellow fever vaccine-associated neurotropic disease and associated MRI, EEG, and CSF findings. *Front Neurol.* 2022;12, 779014.
14. Goldstein E, Bell D, Gunson R. Yellow fever vaccine-associated neurological disease: It is not just the silver generation at risk. *BMJ Case Rep.* 2019;12, e229558.
15. Introna A, Caputo F, Santoro C, Guerra T, Ucci M, Mezzapesa D, et al. Guillain-Barré syndrome after AstraZeneca COVID-19-vaccination: A causal or casual association? *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;208, 106887.
16. Kajani S, Kajani R, Huang C, Tran T, Liu A. Miller Fisher syndrome in the COVID-19 era — A novel target antigen calls for novel treatment. *Cureus.* 2021;13, e12424.
17. Ling L, Bagshaw S, Villeneuve P. Guillain-Barré syndrome after SARS-CoV-2 vaccination in a patient with previous vaccine-associated Guillain-Barré syndrome. *Can Med Assoc J.* 2021;193:E1766-9.
18. Kaur N, Mayo M, Torres M. 228 Miller-Fisher syndrome and COVID vaccination. *Crit Care Med.* 2022;50:99.
19. Abičić A, Adamec I, Habek M. Miller Fisher syndrome following Pfizer COVID-19 vaccine. *Neurol Sci.* 2021;43:1495-7.
20. Nelson K. Invited commentary: Influenza vaccine and Guillain-Barre syndrome — Is there a risk? *Am J Epidemiol.* 2012;175:1129-32.
21. McKean N, Chircop C. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep.* 2021;14, e244125.