



Alerta farmacovigilancia.

Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y AstraZeneca y riesgo de síndrome de Guillain-Barré

Dra. Florencia Galarraga, Dra. Noelia Speranza

El síndrome de Guillain -Barré (SGB) es un desorden neurológico en donde el sistema inmune genera un daño en las células nerviosas, con inflamación de los nervios periféricos, causando debilidad muscular, dolor y adormecimiento en las extremidades, pudiendo en casos severos progresar a la parálisis. En la mayoría de los casos tiene un curso autolimitado con recuperación completa de los pacientes. El riesgo de desarrollo de SGB con vacunas ha sido largamente estudiado y su relación causal aún es tema de debate y en todo caso se plantea como un evento raro o muy raro. (1,2)

El 13 de julio la Agencia Americana de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) emitió una alerta donde se identificó una posible reacción adversa muy rara asociada a la vacuna frente a la COVID 19 de Janssen. Se observó un aumento de riesgo de Síndrome de Guillain Barré (SGB) luego de la vacunación.

Basados en datos del sistema de farmacovigilancia de Estados Unidos de eventos adversos relacionados con las vacunas (VAERS por sus siglas en inglés), se hallaron 100 reportes preliminares de SGB luego de la vacunación con Janssen en aproximadamente 12.5 millones de dosis administradas. Dentro de esos reportes, 95 fueron catalogados como serios y requirieron hospitalización y dentro de ellos 1 reportó muerte. (3) En Europa también se está estudiando esta relación entre la vacuna y el SGB. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos (PRAC por sus siglas en inglés) ha concluido que es posible que exista una relación causal entre la administración de esta vacuna y la aparición de SGB y que estos datos se incluirán en la ficha técnica y en el prospecto de esta vacuna como una posible reacción adversa muy rara. (4)

El 10 de setiembre de 2021 se agregó por la Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) una alerta de riesgo de SGB también con la vacuna de AstraZeneca, donde se colocó al SGB en la ficha técnica del producto como un efecto adverso muy raro. (5)

Relación entre Guillain-Barré y vacunación

El SGB es una polineuropatía aguda o subaguda caracterizada por una parálisis flácida simétrica de las extremidades, anormalidades sensoriales y parálisis de nervios craneales. La etiología y la fisiopatología del SGB no está claramente dilucidada. Se plantea un mecanismo autoinmune desencadenado por una estimulación antigénica resultando en la desmielinización y destrucción de nervios. Dos tercios de los casos de SGB ocurren después de días a semanas luego de una infección principalmente gastrointestinal y respiratoria. Basados primariamente en la plausibilidad biológica y la asociación temporal, las vacunas también se sugiere que aumentan levemente el riesgo de SGB. (6) Se plantea una frecuencia de menos de un caso por millón de dosis administradas de vacunas. (7) Se sugiere un aumento del riesgo de SGB con varias vacunas, como la vacuna oral contra poliomielitis, sarampión-rubeola-paperas, virus del papiloma humano (HPV), contra meningococo e influenza. (7-9)

Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI):

Se define como ESAVI aquellos síntomas o signos clínicos que ocurren luego de la administración de una vacuna y que pueden ser atribuidos a la vacunación o inmunización. Esta es una definición amplia que tiene como objetivo iniciar la investigación de un evento clínico para identificar si su origen está relacionado a la vacunación. Los ESAVI se clasifican en función de su asociación causal con la vacuna y por su severidad. En cuanto a la imputabilidad se catalogan como: relacionados con la vacunación, no concluyentes o coincidentes con la misma. Entre los ESAVI relacionados con la vacunación se distinguen dos tipos: los errores programáticos y los relacionados con el o los principios activos de la o las vacuna/s. Según su severidad, se clasifican en graves o no graves. Se define ESAVI grave como aquel que causa o prolonga la hospitalización, amenaza la vida, produce una incapacidad parcial o permanente o determina la muerte. (10)

En un estudio uruguayo publicado en el año 2017, donde se realizó un estudio transversal en el que se identificaron a través de la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de salud Pública (MSP) las notificaciones de individuos portadores de ESAVI graves durante el período 2010 a 2014. Se incluyeron aquellos que otorgaron el consentimiento informado para participar del estudio. Entre 2010 y 2014 se notificaron al Sistema Nacional de Farmacovigilancia 319 ESAVI que se produjeron en 213 individuos, determinando una tasa de 28 ESAVI por millón de dosis de vacunas distribuidas. Fueron catalogados como graves 107 ESAVI (31%), correspondientes a 79 individuos, con una tasa de 9,5 ESAVI graves por millón de vacunas distribuidas. En dicho estudio se encontraron 32 desórdenes del sistema nervioso, y dentro de ellos 4 corresponden a Guillain Barré con una media de edad de 46 años, tres de ellos tras la vacunación antigripal. (11)

Hasta el momento de la alerta no se ha establecido una relación de causalidad entre la vacuna de Janssen y el SGB. La frecuencia de los casos notificados de SGB con la vacuna de Janssen es muy baja y las recomendaciones apuntan a mantenerse alerta ante la posible aparición de síntomas o signos relacionados con el SGB, para realizar un diagnóstico y tratamiento precoz. Analizando el balance riesgo-beneficio, la vacuna de Janssen sigue siendo recomendada dada su eficacia y la baja frecuencia de aparición de complicaciones. (12)

En ese momento no se habían identificado señales con vacunas de otras plataformas nuevas como las de ARNm como las vacunas de Moderna ni de Pfizer-BioNTech, solo reportes de casos aislados de SGB en pacientes que recibieron las vacunas de Pfizer, en donde las vacunas estarían potencialmente asociadas con el desarrollo de neuropatía motora sensorial aguda, pero se requieren más estudios de asociación para establecer esta teoría. (12)

El SGB podría ser una complicación extremadamente rara de las vacunas COVID-19, pero los beneficios de las vacunas aprobadas actualmente superan significativamente sus riesgos. (13)

Las recomendaciones frente a esta posible reacción adversa son (12,14):

- Prestar atención a la posible aparición de signos o síntomas de SGB para establecer un diagnóstico y tratamiento lo más precozmente posible, y explicar a los vacunados que deben solicitar atención médica inmediata en caso de que tales síntomas aparezcan.
- Las personas que después de recibir esta vacuna presentan debilidad en las extremidades o en la cara; dificultades de coordinación en el movimiento, al caminar o mantenerse en pie; dolor y hormigueo en extremidades; dificultad para hablar, masticar o tragar; visión doble o dificultad para mover los ojos, entre otros síntomas, deben buscar asistencia médica inmediata.

En nuestro país, en el período que va del 27 de febrero al 15 de julio de 2021: 993 personas notificaron Eventos Adversos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) y fueron confirmados 1645 en un total de 4.466.346 dosis suministradas (0,037 %). Desglosado por vacuna, el porcentaje de ESAVI confirmados para CoronaVac fue 0,02 %, para Pfizer 0,06 % y para AstraZeneca 0,06 %.

De ellos, pudiendo ser más de uno por persona, los más frecuentes fueron: dolor en el sitio de la inyección, dolor de cabeza, dolores musculares, malestar general, diarrea, temblores, cefalea, decaimiento y espasmo-bronquial. No se han comunicado hasta el momento casos de SGB en Uruguay por las vacunas contra la Covid 19. (15)

A partir de estos datos es pertinente *mantener las recomendaciones de la vacunación frente a COVID 19 en todos los grupos etarios autorizados*, recordando la importancia de realizar la adecuada monitorización de los posibles ESAVI y atención temprana ante signos y síntomas compatibles con SGB.

Bibliografía.

1. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. Drug Saf. 2009;32(4):309-23. doi: 10.2165/00002018-200932040-00005. PMID: 19388722. 10.2165/00002018-200932040-00005.
2. Chen Y, Zhang J, Chu X, Xu Y, Ma F. Vaccines and the risk of Guillain-Barré syndrome. Eur J Epidemiol. 2020 Apr;35(4):363-370. doi: 10.1007/s10654-019-00596-1. Epub 2019 Dec 19. PMID: 31858323.

3. FDA NEWS RELEASE. Coronavirus (COVID-19) Update: July 13, 2021. Disponible en:
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-july-13-2021>
4. COVID-19 Vaccine Janssen: Guillain-Barré syndrome listed as a very rare side effect. Disponible en:
<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-guillain-barre-syndrome-listed-very-rare-side-effect>
5. AEMPS. Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y riesgo de síndrome de Guillain-Barré. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vaxzevria-y-riesgo-de-sindrome-de-guillain-barre/>
6. Arce Gálvez L, Ramírez Abadía L, de los Reyes Guevara C, Hernández Orozco J. Síndrome de Guillain-Barre posterior a vacunación para Covid-19. Primer reporte en Latinoamérica. Neurologic perspective. DOI: 10.1016/j.neurop.2021.09.002
7. Principi N, Esposito S. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre' syndrome. Vaccine. 2019 Sep 3;37(37):5544-5550. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.05.119. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29880241.
8. Rebolledo-García D, González-Vargas PO, Salgado Calderón I. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. Med Int Méx. 2018 ene;34(1):72-81. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1922>
9. CDC. Guillain-Barré Syndrome and Vaccines. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/guillain-barre-syndrome.html>
10. OPS. Vacunación segura. Disponible en:
https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/H1N1_GuiaVigil_ESAVI_oct2009_s.pdf
11. Rodríguez A, Zunino C, Speranza N, Fernández S, Varela A, Picón T et al. Seguimiento de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) graves notificados al Ministerio de Salud Pública entre 2010 y 2014. Rev Méd Urug 2017; 33(1):47-58
12. AEMPS. Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de Guillain-Barré. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-janssen-y-riesgo-de-sindrome-de-guillain-barre/>
13. Hasan T, Khan M, Khan F, Hamza G. Case of Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccine. BMJ Case Rep. 2021 Jun 29;14(6):e243629. doi: 10.1136/bcr-2021-243629. PMID: 34187803; PMCID: PMC8245439.
14. MSP. Comunicado ESAVI. Disponible en:
<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/Comunicado%20ESAVI%2010.8.2021%20%281%29.pdf>