

ORIGINALES

Encefalopatía aguda después de la vacuna contra la COVID-19. Reporte de casos

[Acute encephalopathy after COVID-19 vaccine. Case Report]

PABLO S. ALMADA, RODOLFO BUFFA, HORACIO A. PIGNATA, YANINA L. VERNETTI

Clínica Regional del Este, San Francisco, Córdoba, Argentina

* Correspondencia: rodybuffa@gmail.com

Recibido: 8 marzo 2022. Revisión: 22 julio 2022. Aceptado: 8 agosto 2022.

Resumen

Introducción: Recientemente, se han distribuido en el mundo diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19. Se han informado complicaciones neurológicas, como encefalopatía aguda; sin embargo, todavía es especulativo si estas complicaciones están relacionadas accidental o casualmente con la vacuna anti-COVID-19. Se comunican dos casos de encefalopatía aguda luego de la colocación de la tercera dosis de la vacuna anti-COVID-19 (vacunas de ARN mensajero de Moderna y Pfizer) en los cuales se descartó meningoencefalitis por otras causas. Los pacientes fueron tratados empíricamente con ceftriaxona y aciclovir, sin mejoría clínica. En ambos casos, se realizó una segunda punción lumbar que fue determinante en la evolución clínica de los pacientes.

Conclusión: El personal de salud debe estar atento a estas posibles complicaciones. Mientras tanto se aguardan nuevas investigaciones para establecer cualquier asociación entre las vacunas anti-COVID-19 y las complicaciones neurológicas.

Palabras clave: COVID-19; encefalitis; vacunación; reacción adversa.

Abstract

Introduction: Recently, different types of COVID-19 vaccines have been distributed worldwide. Neurological complications, such as acute encephalopathy, have been reported; however it is still speculative whether these complications are accidentally or coincidentally related to the COVID-19 vaccine. We report two cases of acute encephalopathy after the administration of the third COVID-19 vaccine dose (mRNA-based vaccine from Moderna and Pfizer) in whom meningoencephalitis due to other causes was ruled out. Patients were treated empirically with ceftriaxone and acyclovir, without clinical improvement. In both cases, a second lumbar puncture was performed, which was decisive in the evolution of the patients.

Conclusion: Health personnel must be conscious of these possible complications. Meanwhile, new research is awaited to establish any association between COVID-19 vaccines and neurological complications.

Key words: COVID-19; encephalitis; vaccination; adverse reaction.

Introducción

El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV-2) fue comunicado en diciembre de 2019 y causó la enfermedad por coronavirus (COVID-19).

La evolución de esta pandemia ha ido creciendo exponencialmente en el mundo. Los datos epidemiológicos actualizados hasta enero 2022 indican 300 millones de personas infectadas con casi 6 millones de muertos.¹

Recientemente, se han distribuido, en el mundo, diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19, pero a pesar del éxito inobjetable de la vacunación, la farmacovigilancia es un tema de interés público que adquiere cada vez mayor importancia.

Se han informado complicaciones neurológicas, como encefalitis autoinmune, enfermedades de desmielinización, síndrome de Guillain-Barré, convulsiones y encefalopatía aguda, en pacientes que recibieron la vacuna anti-COVID-19. Sin embargo, todavía es especulativo si estas complicaciones están relacionadas accidental o casualmente con la vacuna anti-COVID-19. La fisiopatología de esas complicaciones aún no se comprende bien y solo se basa en hipótesis.²

En este artículo, se comunican dos casos de encefalitis aguda asociados a la tercera dosis de la vacuna contra la COVID-19, dentro de los 10 días de la administración. Se realizaron múltiples estudios complementarios que incluyeron imágenes cerebrales, punción lumbar (PL), panel virológico, cultivos bacteriológicos y panel autoinmunitario que resultaron negativos, razón por la cual los casos presentados fueron reportados como eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) en el Ministerio de Salud de la Nación.

Caso clínico 1

Mujer de 25 años que vive en Devoto, provincia de Córdoba. Comienza con cefalea leve dos días antes de recibir la tercera dosis de la vacuna anti-COVID-19. Una hora después de la administración, se intensifica la cefalea acompañada de parestesias en el miembro superior derecho que desaparecen de manera espontánea, reaparece el mismo cuadro clínico en el miembro superior contralateral y resuelve por completo.

Horas más tarde comienza nuevamente con cefalea intensa que evoluciona con excitación psicomotriz. Se indica una resonancia magnética (RM) de cerebro que no se puede realizar debido al estado neurológico. El resultado de una tomografía axial computarizada (TAC) de cerebro es normal y es derivada a nuestra institución. Ingresa en la Unidad de Terapia Intensiva, sin fiebre, con excitación psicomotriz, fotofobia y posición en gatillo de fusil. Se procede a la intubación orotraqueal.

Los familiares niegan antecedentes personales patológicos, tiene tres dosis de la vacuna anti-COVID-19 (Primera: 16/7/21 Sinopharm, Segunda: 19/8/21 Sinopharm, Tercera: 27/1/22 Moderna).

Los resultados de los análisis bioquímicos al ingresar son normales. El examen toxicológico es negativo, al igual que el antígeno para COVID-19. La TAC de cerebro es normal. Se realiza una PL (Tabla 1). La RM de cerebro no muestra alteraciones (Figura 1). En el electroencefalograma, no se observa actividad epileptiforme. El hemocultivo y el urocultivo son negativos. Los paneles virológico (coxsackie, Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes simple 1 y 2) y bacteriológico en líquido cefalorraquídeo (LCR) son negativos. Resultado negativo para el virus de la inmunodeficiencia humana.

TABLA 1
Estudio físico químico de líquido cefalorraquídeo.

| Líquido cefalorraquídeo físico/químico | Caso 1 Primera punción | Caso 1 Segunda punción | Caso 2 Primera punción | Caso 2 Segunda punción |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| Fecha | 31/01/22 | 05/02/22 | 27/01/22 | 02/02/22 |
| Aspecto | Claro, incoloro, en cristal de roca | Claro, incoloro, en cristal de roca | Claro, incoloro, en cristal de roca | Claro, incoloro, en cristal de roca |
| Celularidad | 0/mm ³ | 110/mm ³ | 116/mm ³ (10% PMN, 90% MN) | 34/mm ³ (1% PMN, 99% MN) |
| Proteinorraquia | 1,07 g/l | 0,30 g/l | 1,14 g/l | 1,10 g/l |
| Glucorraquia | 0,71 g/l | 0,94 g/l | 0,83 g/l | 0,68 g/l |
| Glucemia | 1,20 g/l | 1,09 g/l | 1,30 g/l | 1,22 g/l |
| Ácido láctico | 2,18 mmol/l | 2,56 mmol/l | 2,54 mmol/l | 1.94 mmol/l |
| Reacción de Pandy | - | - | - | - |

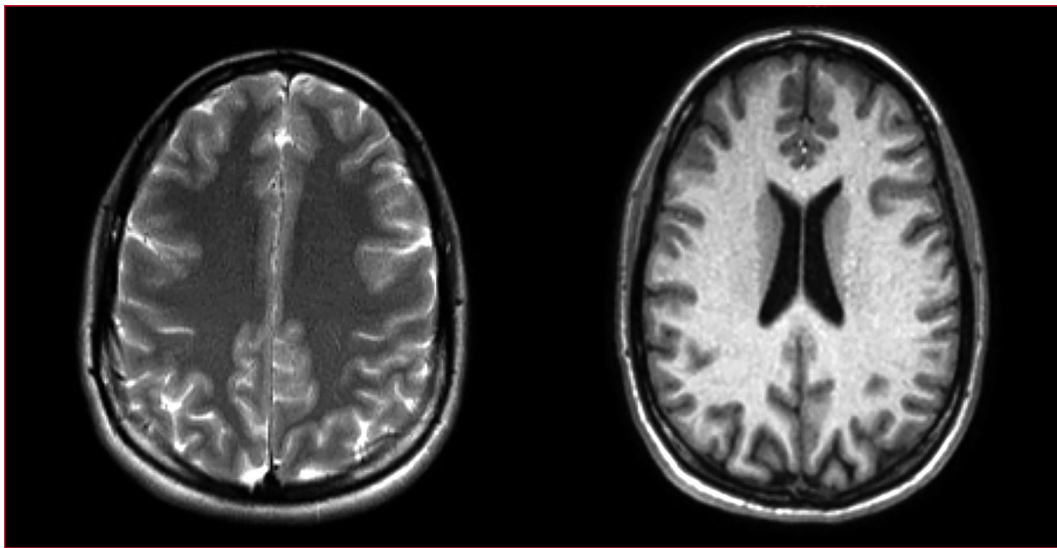


Figura 1. Caso 1. Resonancia magnética de cerebro. Sin anomalías.

Durante las primeras 48 h, recibe tratamiento con ceftriaxona más aciclovir, sin mejoría clínica. Los fármacos se suspenden tras recibir los resultados negativos de los paneles virológico y bacteriológico.

La paciente evoluciona con aumento de los valores nitrogenados (AKI 3). Se determinan: anticuerpos antinucleares, complemento, anti-Ro, anti-LA, anti-ADNdc, que resultan negativos. Los resultados del análisis físico-químico de orina son los siguientes: proteínas ++, hemoglobina ++, densidad 1020; sedimento urinario 15/20 glóbulos rojos/campo, 5% dismórficos, no se observan acantocitos, dos cilindros granulosos/preparado. Se indica metilprednisolona durante 5 días.

La paciente es extubada en tres oportunidades y requiere reintubación en dos de ellas debido a la excitación psicomotriz posterior. Se decide realizar otra PL (Tabla), con salida de LCR gota a gota. El cuadro neurológico mejora considerablemente, es extubada y recibe el alta de la Unidad de Terapia Intensiva el día 10 de internación.

Caso clínico 2

Hombre de 39 años que vive en La Francia, provincia de Córdoba. En su domicilio, comienza con paresia facio braquiocrural izquierda, desorientación, pérdida del control de esfínteres y excitación psicomotriz. Es examinado en la Guardia donde se administran benzodiazepinas en múltiples dosis y es derivado a nuestra institución.

Había recibido la tercera dosis de la vacuna anti-COVID-19, 10 días antes del comienzo de los síntomas. Dosis de vacunas anti-COVID-19: Primera: 1/6/21 AstraZeneca, Segunda: 6/9/21 AstraZeneca, Tercera: 13/1/22 Pfizer).

Los familiares refieren que, cuatro días antes, había tenido un episodio de paresia facio braquiocrural izquierda mientras estaba de vacaciones, por lo que fue evaluado con una TAC y una RM de cerebro en la ciudad de Córdoba. Ambos estudios fueron normales. Fue dado de alta tras la resolución espontánea de los síntomas.

Ingresa lúcido, vigil, orientado en tiempo, espacio y persona, con tendencia al sueño, sin signos de foco neurológico, afebril.

Los resultados de los análisis bioquímicos al ingresar son normales. La TAC, la RM y la PL no muestran alteraciones (Figura 2, Tabla 1). Resultado negativo para el virus de la inmunodeficiencia humana. Los paneles virológico (coxsackie, Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes simple 1 y 2) y bacteriológico en LCR son negativos.

Durante las primeras 48 h, recibe tratamiento con ceftriaxona y aciclovir, los cuales se suspenden al recibir los resultados negativos de los paneles virológico y bacteriológico. Mejora clínicamente y es dado de alta luego de seis días de internación.

Reingresa a las 48 h con parestesias en ambas manos y cefalea. Está vigil, lúcido, no tiene signos de foco ni fiebre. Se realiza una nueva PL que es normal, salida de LCR gota a gota (Tabla 1). Luego mejora considerablemente la clínica neurológica, y es dado de alta el día 8 de la segunda internación.

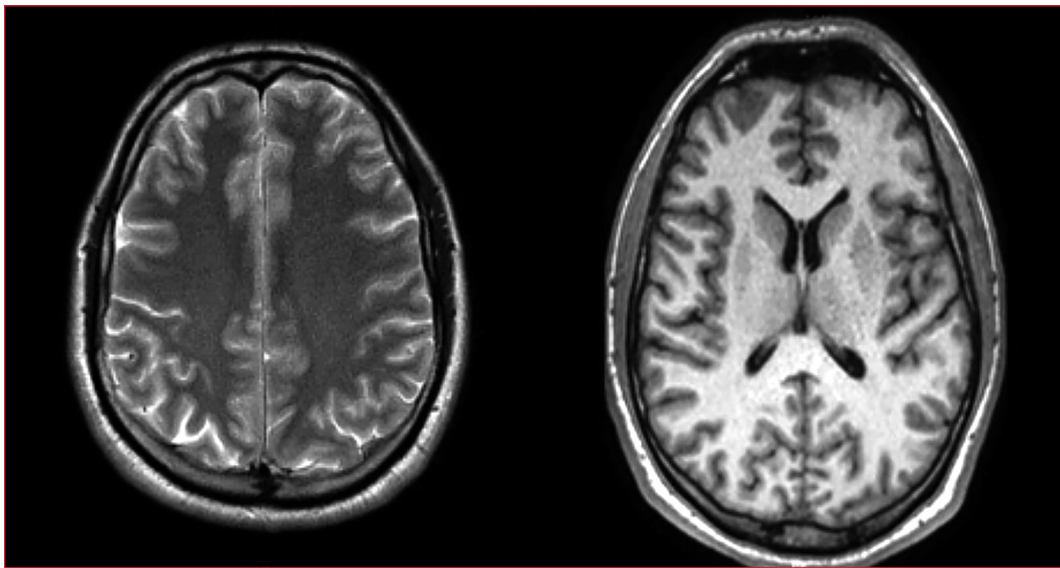


Figura 2. Caso 2. Resonancia magnética de cerebro. Sin anomalías.

Discusión

La enfermedad por el SARS-CoV-2 puede complicarse con manifestaciones neurológicas lo que aumenta la morbimortalidad.

Al igual que otros coronavirus, el SARS-CoV-2 tiene el potencial de penetrar en el sistema nervioso central.³ Ingresa en el torrente sanguíneo y puede propagarse al sistema nervioso a través del transporte axonal retrógrado o al infectar los pericitos y astrocitos, que son la parte central de la barrera hematoencefálica. La neuroinvasión del SARS-CoV-2 también puede estar mediada por el nervio olfatorio, la infección del endotelio vascular o la migración de leucocitos infectados a través de la barrera hematoencefálica.⁴

En la actualidad, se propone como mecanismo fisiopatológico en el desarrollo de la encefalopatía relacionada con la COVID-19, un proceso inflamatorio mediado por citocinas, denominado “encefalopatía asociada a tormenta de citocinas”.⁵

Mareos, cefalea, espasmos musculares, mialgias y parestesias fueron algunos de los efectos neurológicos informados en ensayos clínicos de las vacunas durante el estudio de fase III.

Hasta la fecha, se han informado casos de accidente cerebrovascular, síndrome de Guillain-Barré, parálisis de Bell y encefalomielititis en la base de datos del sistema de notificación de eventos adversos de vacunas.⁶

Los pacientes presentados desarrollaron un cuadro clínico neurológico hasta 10 días después de la administración de la tercera dosis de vacuna anti-COVID-19. Inicialmente se sospechó meningoencefa-

litis, por lo que se les administró a los pacientes un tratamiento empírico con ceftriaxona y aciclovir, y se descartaron etiologías probables mediante virología y bacteriología directa en LCR, RM y electroencefalograma.

Ambos pacientes mejoraron clínicamente después de la segunda PL, estos datos sugieren ampliar el abordaje sobre estos resultados.

Conclusiones

Hasta la fecha, son pocos los casos reportados sobre complicaciones neurológicas tras la administración de la vacuna anti-COVID-19 en el mundo. Creemos oportuna la comunicación de estos casos, porque los pacientes cursaron su enfermedad con requerimiento de monitorización y observación permanente en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Tanto a nivel individual como poblacional, los beneficios de la vacunación contra la COVID-19 superan los riesgos de una complicación neurológica u otras. A pesar de esto creemos que la vigilancia e identificación de eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) debe ser una prioridad de salud pública en todos los países.

Mientras tanto se aguardan nuevas investigaciones para establecer cualquier asociación entre las vacunas anti-COVID-19 y las complicaciones neurológicas.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. de Francisco ALM, Perez Canga JL. Coronavirus y riñón. Actualización enero 2022. Nefrología al día – Sociedad Española de Nefrología. Disponible en: <https://nefrologia-aldia.org/es-articulo-coronavirus-rinon-actualizacion-enero-2022-442>
2. Goss AL, Samudralwar RD, Das RR, Nath A. ANA Investiga: Complicaciones neurológicas de las vacunas COVID-19. *Ana Neurol* 2021; 89(5): 856-857. <https://doi.org/10.1002/ana.26065>
3. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* 2020; 87: 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
4. Karnik M, Beeraka NM, Uthaiiah CA, et al. A review on SARS-CoV-2-induced neuroinflammation, neurodevelopmental complications, and recent updates on the vaccine development. *Mol Neurobiol* 2021; 4: 1-29. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02399-6>
5. Perrin P, Collongues N, Baloglu S, et al. Cytokine release syndrome-associated encephalopathy in patients with COVID-19. *Eur J Neurol* 2021; 28: 248-258. <https://doi.org/10.1111/ene.14491>
6. Metha P, Mc Auley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: 1033-1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

Cómo citar este artículo: Almada PS, Buffa R, Pignata HA, et al. Encefalopatía aguda después de la vacuna contra la COVID-19. Reporte de casos. *RATI*. 2022;39:e840.08082022.

