Seguridad de las vacunas COVID-19 en pediatría

Dra. María del Valle Juarez

Caso clínico 3

Concurre a la guardia **Ana de 34 años**.

Antecedentes personales: **hipertensa, COVID-19 en agosto de 2020**.

Cuadro clínico:

- 6/02/2021 cefalea, parestesias de lengua y mano izquierda que progreso hacia proximal asociado a hipoestesia en hemicuerpo izquierdo con inicio en miembro inferior homolateral.
- 07/02/2021 agrega paresia facial izquierda periférica, disartria, constipación y dificultad en la micción.
- 15/02/2020: progresión a **cuadriparesia, hiporreflexia, parálisis facial bilateral, trastornos deglutorios**.

Vacunación:

- 14/01/2021: 1ra dosis vacuna Sputnik V
- 05/02/2021: 2da dosis vacuna Sputnik V

Caso clínico 3

Ana, 34 años, hipertensa.
Cuadriparesia, hiporreflexia, parálisis facial bilateral, trastornos deglutorios.
Antecedente: Vacunación con Sputnik V 14/01/21 y 05/02/21

¿Cuál es su impresión diagnóstica y cómo continúa la evaluación del paciente?

a) Sme. de Guillain Barre asociado a vacuna COVID-19. Solicito RMN, LCR, EMG, serologías, orina, materia fecal. Notifica el ESAVI.

b) Sme. de Guillain Barre. Solicito RMN, LCR, EMG, serologías, orina, materia fecal. Notifica el ESAVI.

c) Sme. de Guillain Barre asociado a COVID-19. Solicito RMN, LCR, EMG, serologías, orina, materia fecal. Notifica el ESAVI.

d) Sme. de Guillain Barre. Solicito RMN, LCR, EMG. Notifica el ESAVI.

Caso clínico 3

Ana, 34 años, hipertensa.
Cuadriparesia, hiporreflexia, parálisis facial bilateral, trastornos deglutorios.
Antecedente: Vacunación con Sputnik V 14/01/21 y 05/02/21

¿Cuál es su impresión diagnóstica y cómo continúa la evaluación del paciente?

a) Sme. de Guillain Barre asociado a vacuna COVID-19. Solicito RMN, LCR, EMG, serologías, orina, materia fecal. Notifica el ESAVI.

b) Sme. de Guillain Barre. Solicito RMN, LCR, EMG, serologías, orina, materia fecal. Notifica el ESAVI.

c) Sme. de Guillain Barre asociado a COVID-19. Solicito RMN, LCR, EMG, serologías, orina, materia fecal. Notifica el ESAVI.

d) Sme. de Guillain Barre. Solicito RMN, LCR, EMG. Notifica el ESAVI.

Caso Clínico 3: evolución del paciente

- LCR: proteínas 296 células 0, glucorraquia 60, hematíes. Cultivos negativos.
- EMG: compatible con patrón desmielinizante
- RMN: Luego de la administración de contraste se evidencia realce patológico de las raíces nerviosas en todos los niveles cervicales, torácicos y lumbares que es más evidente en la cola de caballo. Dichos hallazgos corresponden a un proceso inflamatorio compatible con una polirradiculopatía.

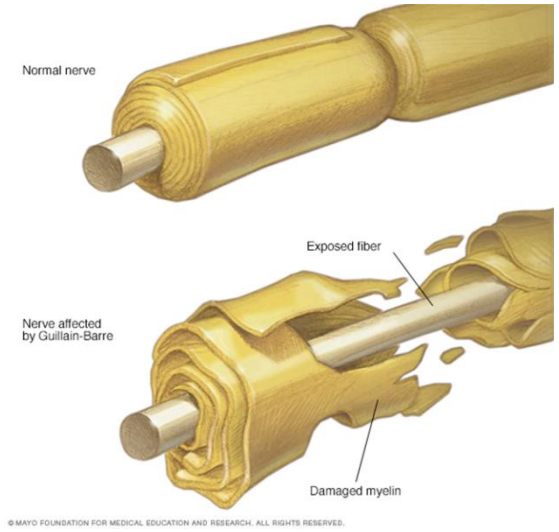
Caso Clínico 3: evolución del paciente

- PCR: HSV 1,2,6, Varicela Zoster, CMV, EBV, TBC, Enterovirus negativo.
- VDRL negativa, Tinta china negativa, Proteína C Reactiva TBC negativa,
- Bandas oligoclonales: Tipo 1 patrón normal.
- Cultivo gérmenes comunes y micológico negativo.
- Serología: HIV, HBV, HCV,
- PCR en sangre: Dengue, chikunguya, Zika negativo
- PCR en hisopado nasofaríngeo SARS-COV2 negativo

Diagnóstico: Síndrome de Guillain Barre

- Tratamiento: Gamaglobulina 2 gr/kg en 5 días.
- Mejoría fuerza (bipedesta).
- Alta con recuperación ad integrum

Síndrome de Guillain Barre



- Paralisis fláccida
- Aguda
- Hipo o arrefléxica
- Monofásica (4s)
- Simétrica (mmss o mmii)
- Hipoestesias, hormigueos, dolor
- Compromiso de pares craneales
- Disautonomías

Pronóstico

- 20% incapacidad severa
- 5% mortalidad

Incidencia

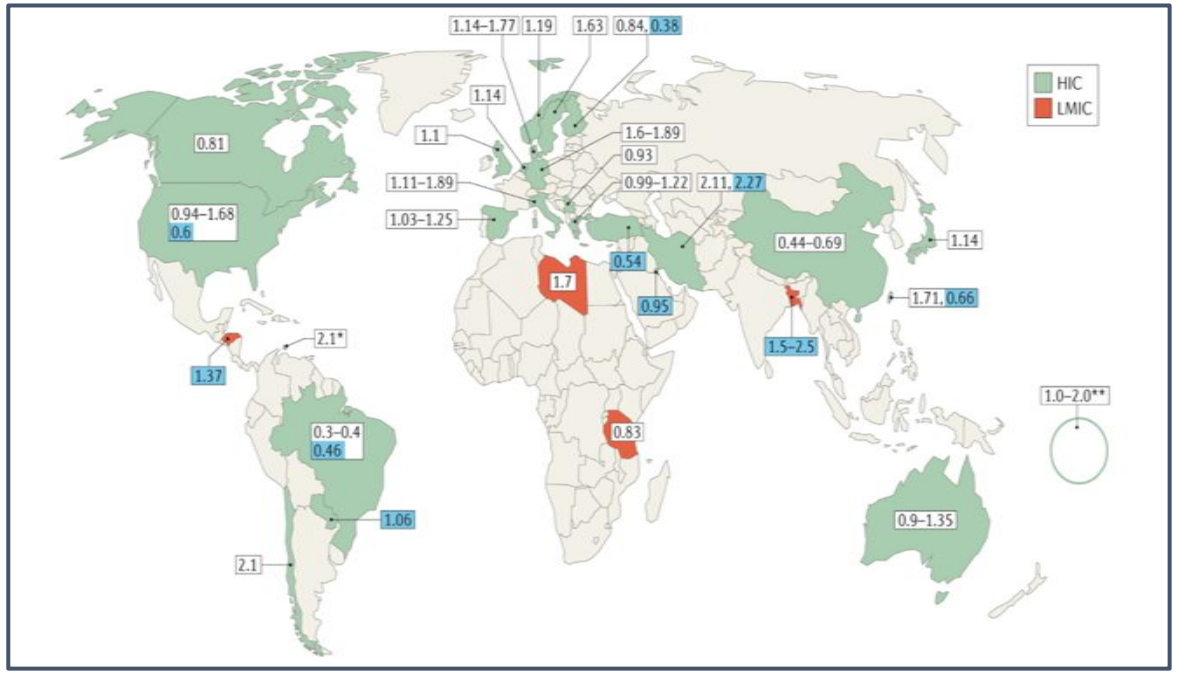
- 1/100 000 personas/año
- 1/1000 riesgo en la vida

Asociado a:

- ⅔ casos posteriores a diarrea (C. Jejuni) o infecciones VAS
- EBV, Mycoplasma, VZV, COVID-19, VIH
- Post vaccinal

Epidemiología SGB

Región	Incidencia de SGB cada 100.000 hab /año
Brasil	0,4
Europa y América del Norte	0,84 a 0,91
Irán y Bangladesh	2,1 a 3,0
Mundial	0,16 a 3,0

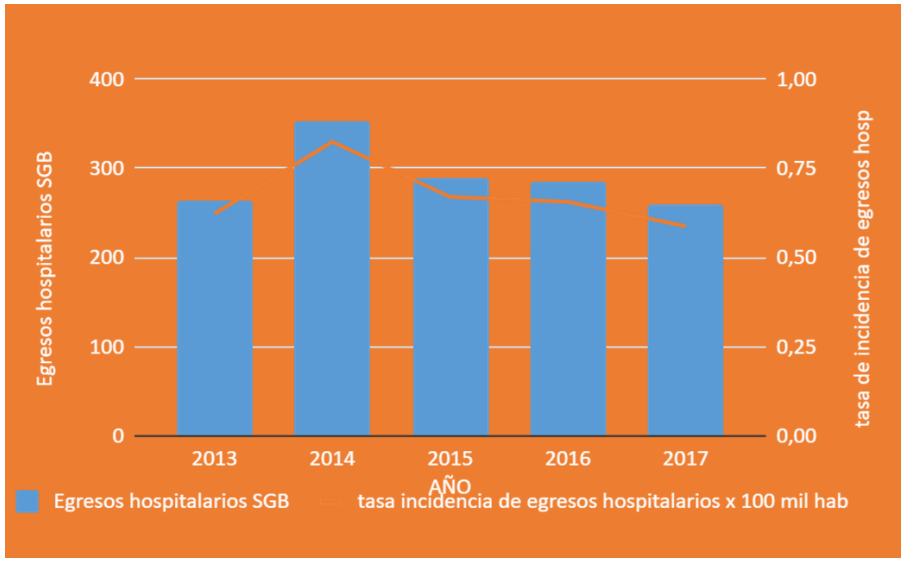


Fuente: Papri N, Islam Z, Leonhard SE, Mohammad QD, Endtz HP, Jacobs BC. Guillain–Barré syndrome in low-income and middle-income countries: challenges and prospects. Nat Rev Neurol. mayo de 2021;17(5):285-96.

Tasas basales en Argentina 2013-2017

Según datos enviados por la Dirección Nacional de Epidemiología e Información Estratégica en base a datos de la DEIS, tuvimos en nuestro país en el periodo 2013-2017 los siguientes casos de SGB:

- Casos totales: 1449 casos.
- Media anual: 289,8 casos por año.
- Media de tasa de incidencia: 0,67 x 100.000 hab/ año.



Reporte y análisis de ESAVI

Diagnóstico

Brighton Collaboration

Diagnósticos diferenciales

Algoritmos

Causalidad

Clasificación OMS

Diagnóstico

https://brightoncollaboration.us/

Guillain Barré and Miller Fisher Syndromes: Case Definition Companio

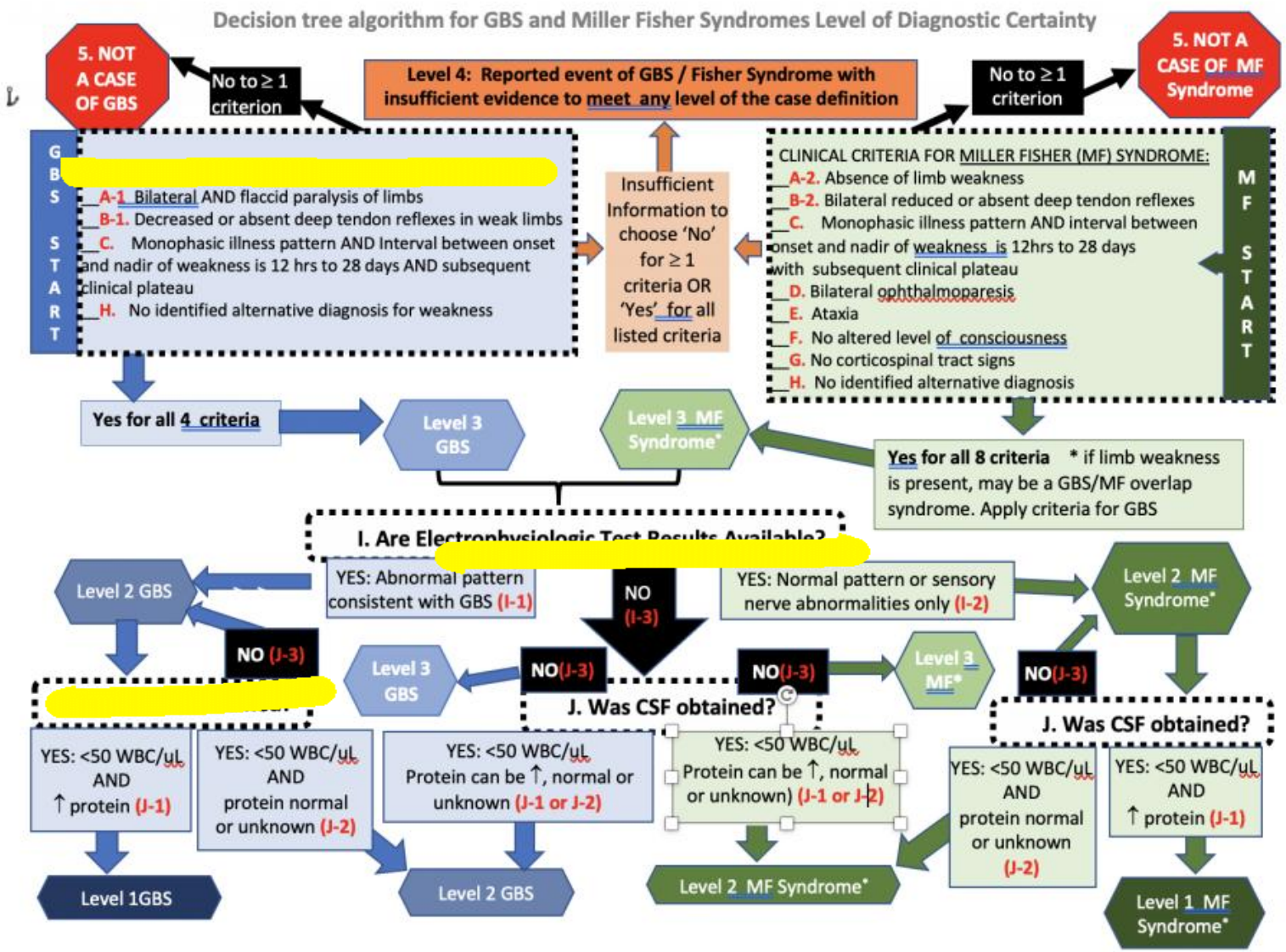
March 5, 2021 - Case Definitions / Companion Guides / English / News / Publications and Related Tools / SPEAC Project

Guillain Barré and Miller Fisher Syndromes: Case Definition Pictorial A

March 5, 2021 - Case Definitions / Companion Guides / English / News / Pictorial Algorithms / Publications and Related Tools / SPEAC Project

Distintos niveles de diagnóstico según criterios:

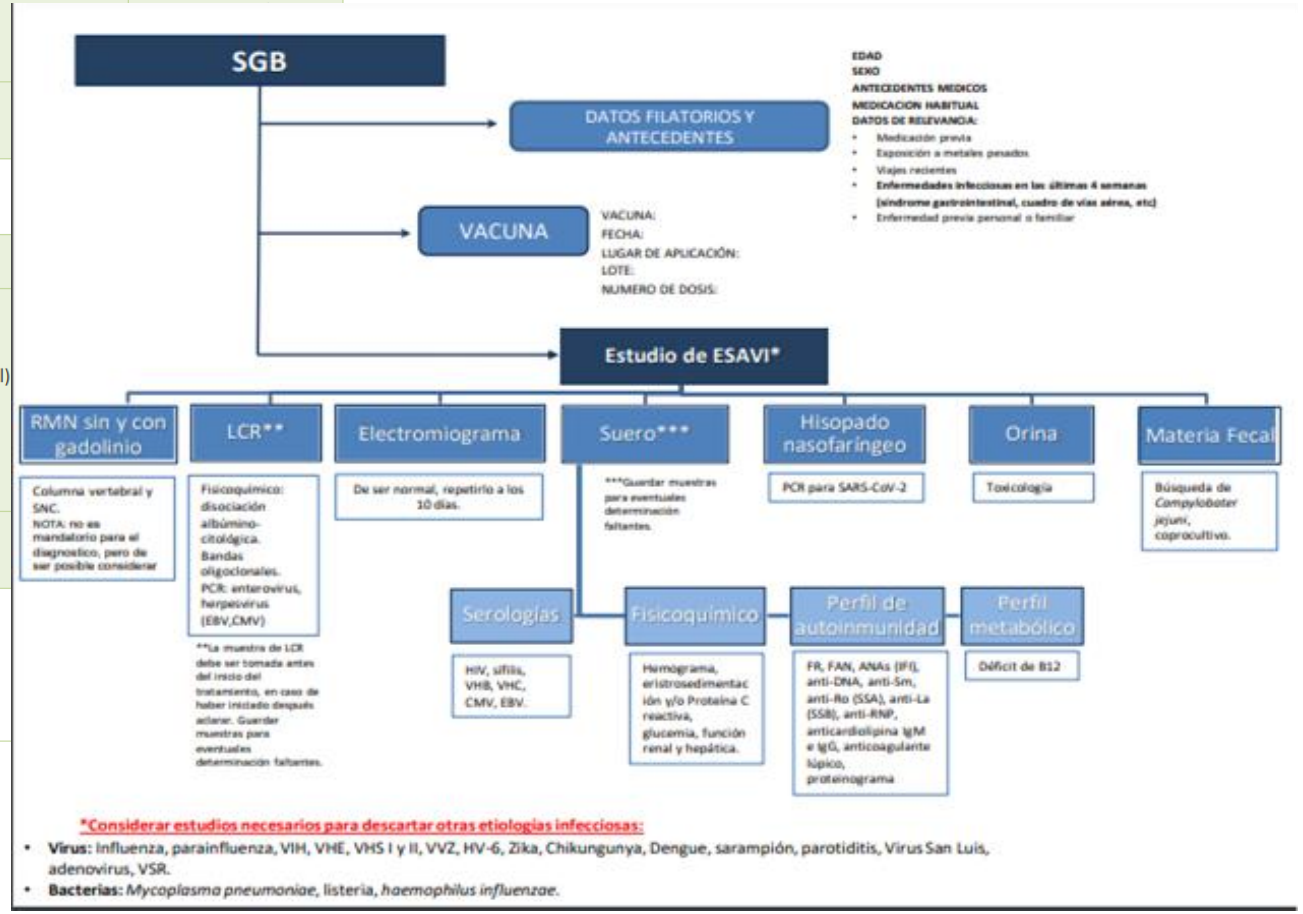
1. Clínico
2. Electrofisiología
3. LCR



Diagnósticos diferenciales

TABLE 6. Investigation(s) for alternative diagnoses[1-3,5] for weakness: for any 'yes' answers: provide detail below table or on back of page

Nervous System Level	Investigated?	Alternative explanation for weakness	Present		
			Yes	No	Unknown
Intracranial		Encephalitis, ADEM			
		Carcinomatous meningitis			
		Brain stem stroke or encephalitis (Bickerstaff's)			
		Wernicke's encephalopathy (thiamine deficiency)			
Spinal Cord		Infarct			
		Myelitis			
		Compression			
Anterior horn cells of spinal cord		Viral infection: Polio / VAPP, West Nile Virus, Zika Virus			
		Amyotrophic lateral sclerosis			
		Progressive spinal muscular atrophy			
Spinal nerve roots		Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)			
		Cauda equina compression			
Peripheral nerves		Metabolic derangements (magnesium, phosphates etc.)			
		Tick paralysis			
		Heavy metal toxicity (arsenic, gold or thallium)			
		Drug-induced neuropathy (vincristine, platinum, nitrofurantoin, paclitaxel)			
		Porphyria			
		Critical illness neuropathy			
		Vasculitis			
		Diphtheria, Lyme disease			
		Thiamine deficiency			
Neuromuscular junction		Myasthenia gravis			
		Organophosphate poisoning			
		Botulism			
Muscle		Critical illness myopathy			
		Polymyositis			
		Dermatomyositis			
		Hypo / hyperkalemia			
		Rhabdomyolysis			
		Mitochondrial disease			



Caso clínico 4

Ud. es miembro de la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa), durante la reunión semanal le solicitan evalúe el siguiente caso: AM, sexo femenino, 24 años

Cuadro clínico:

21/07 cefalea, vómitos y diarrea.

24/07 progresa con aumento de cefalea y agrega debilidad de brazo derecho. Es hospitalizada y al ingreso presenta **hemiparesia braquiocrural derecha asociado a hemihipoestesia ipsilateral y disartria leve**.

Antecedente de vacunación con AstraZeneca el día 15/07.

Previamente sana. Niega tomar anticonceptivos orales u otra medicación habitual.

- Laboratorio:
  - Hemograma con Hto 35, GB 7800, plaquetas: 25.000 mm 3,
  - **TP 19.9", APP 42%, KPTT 27, Fibrinógeno 80 mg, tiempo de protrombina 22.8", Dímero D de 10.000 (valor normal <500).**
- Tomografía de cerebro sin contraste donde se observa área de **hemorragia subaracnoidea** en surcos corticales parietales.

Caso clínico 4

¿Podría corresponder a un caso de Trombosis con Trombocitopenia (STT)?

Condición A: Recuento de < 150 mil plaquetas sin exposición a heparina en los últimos 30 días.

Condición B1: Confirmación imagenológica de trombosis.

Condición B2: Cefalea persistente que comienza 5 días luego de la vacunación con aumento de dímero D mayor a 8 veces el valor normal.

Condición Clínica sugestiva de trombosis cerebral (cefalea de reciente comienzo, progresiva, acompañada de signos de foco; encefalitis; visión borrosa; disminución de la agudeza visual).

Si A + B1 ó A+B2--------> Nivel de Certeza 1 de Brighton Collaboration

Caso clínico 4

Paciente de 24 años, Síndrome de Trombosis con trombocitopenia

- **¿Ud. considera que con la información proporcionada puede realizar el análisis de causalidad?**

a) Si, porque tiene nivel de certeza 1 según Brighton Collaboration.

b) No, porque no se realizó la investigación de los diagnósticos diferenciales.

c) No, porque no se detectó trombosis.

d) No es necesario evaluar causalidad porque el STT es producido por vacuna.

Caso clínico 4

Paciente de 24 años, Síndrome de Trombosis con trombocitopenia

- **Ud. Considera que con la información proporcionada puede realizar el análisis de causalidad?**

a) Si, porque tiene nivel de certeza 1 según Brighton Collaboration.

b) No, porque no se realizó la investigación de los diagnósticos diferenciales.

c) No, porque no se detectó trombosis.

d) No es necesario evaluar causalidad porque el STT es producido por vacuna.

Proceso de vigilancia de seguridad

Notificación	Investigación	Análisis	Clasificación
• **Notificador** • Ficha de notificación SISA	• **Jurisdicción** • Datos relacionados con la vacunación, cuadro clínico, laboratorio, imágenes, etc.	• **Equipo de vigilancia de seguridad** • Diagnóstico del evento	• **CoNaSeVa** • Clasificación según causalidad

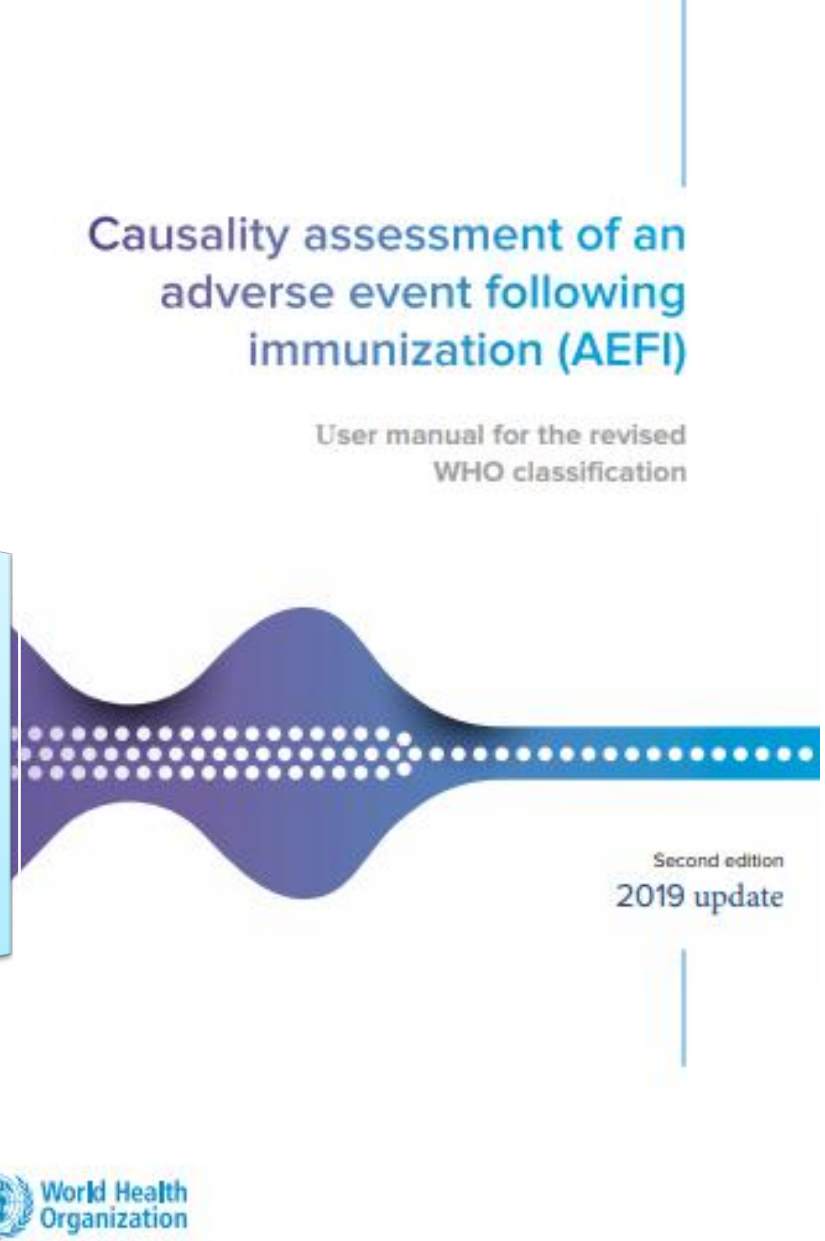
Causalidad

Causalidad

- Es la relación entre dos eventos (la causa y el efecto), en la que el efecto es consecuencia de la causa.

Análisis de Causalidad

- Determinar si tal relación existe y si existe, cuál es su dimensión.



Metodología para evaluar causalidad

Elegibilidad	Lista de verificación	Algoritmo	Causalidad

• Criterios mínimos
  • Diagnóstico
  • Temporalidad
	• Revisión sistemática de la información disponible	• Aplicar un algoritmo a la información de la lista de verificación	• Clasificación OMS/OPS

https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990

1 Notificación → https://sisa.msal.gov.ar/sisa/

2 Investigación → **SOSPECHA DIAGNOSTICA** Brighton collaboration → Elegibilidad

Ficha de investigación

FICHA DE ESTUDIO ESAVI:
Plaquetopenia

1) **DATOS FILIATORIOS**
   - INICIALES DE NOMBRE Y APELLIDO
   - EDAD:
   - SEXO:
   - DNI:

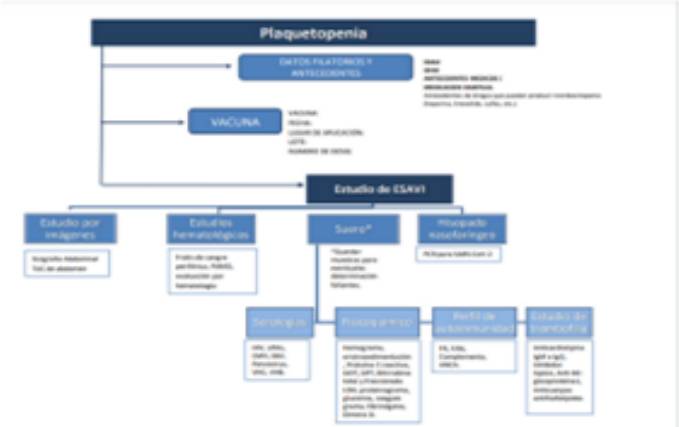
2) **ANTECEDENTES MEDICOS:**

3) **MEDICACION HABITUAL:**

4) **VACUNACION**
   - VACUNA:
   - FECHA:
   - LUGAR DE APLICACIÓN:
   - LOTE:
   - DOSIS:

5) **ANTECEDENTE DE OTRAS VACUNA EN LAS ULTIMAS 4 SEMANAS:**

Algoritmo de estudio



Fuente: Equipo de Seguridad en Vacunas. DiCEI. Ministerio de Salud de la Nación

3 Análisis → **Especialistas**

Referentes Nacionales ⇄ *Mail* Referentes Juridisccionales

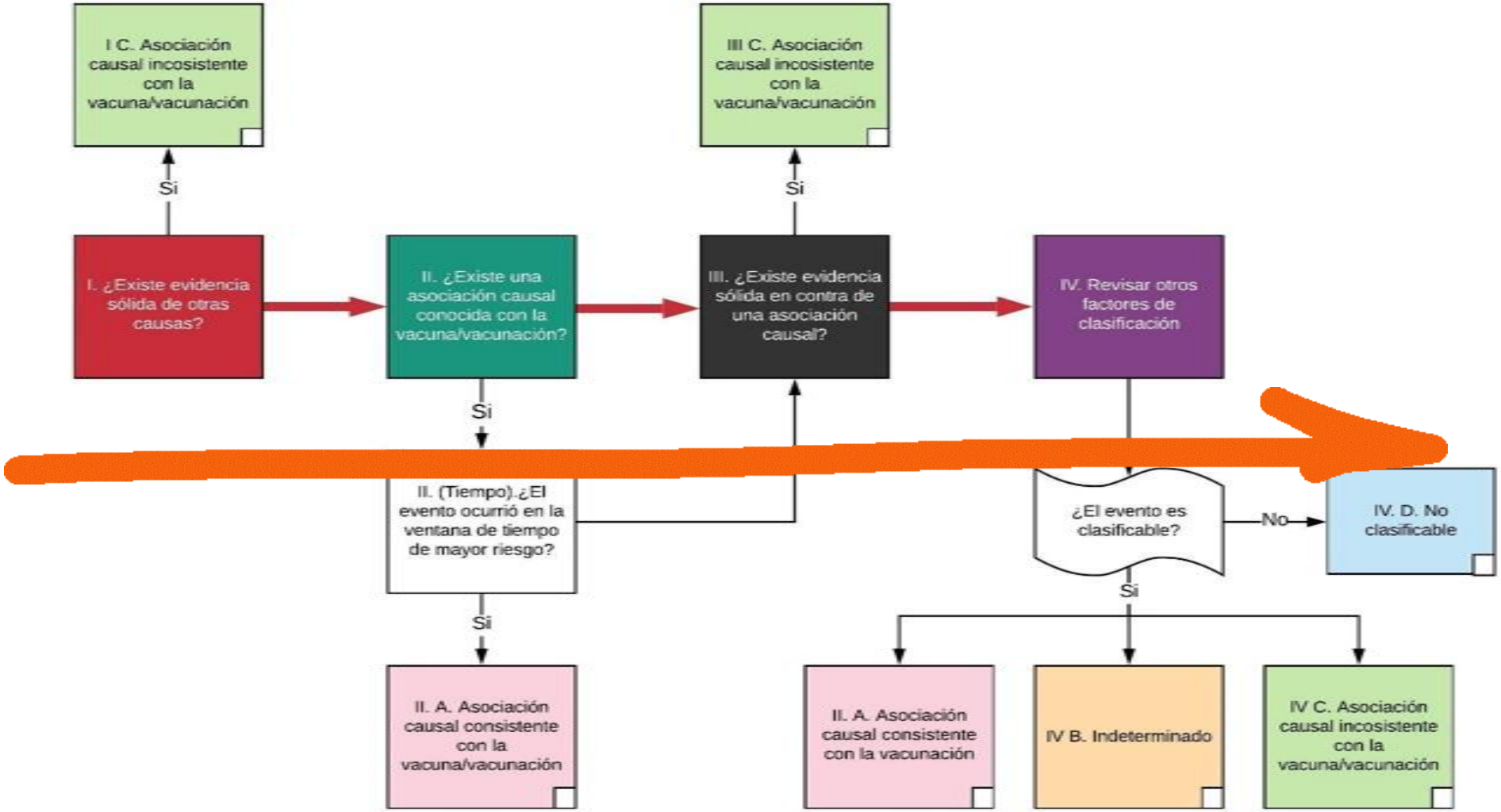
4 Causalidad → **CoNaSeVa** → **Clasificación OMS**

5 Feedback a Jurisdicción

Informe de cierre → **Respuesta a Medico tratante**

Fuente: Equipo de Seguridad en Vacunas. DiCEI. Ministerio de Salud de la Nación

Clasificación OMS



Causalidad

A. Asociación causal consistente con:
LA VACUNA

A1. Evento relacionada con el producto/vacuna

A2. Evento relacionada con un defecto de calidad del producto/vacuna

EL CONTEXTO Y EL PROCESO DE VACUNACIÓN

A3. Evento relacionada con un error programático

A4. Evento por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o inmediatamente después del proceso de vacunación

B. Indeterminado

B1. La relación temporal es consistente pero hay insuficiente evidencia definitiva de una relación causal con la vacuna (puede ser un evento recientemente asociado a la vacuna (Señal))

B2. Factores determinantes para la clasificación muestran tendencias conflictivas y no son consistentemente favorables a una asociación causal con la vacuna / proceso de vacunación.

C. Asociación causal inconsistente con vacuna / proceso de vacunación.

C. Causa coi[illegible]ce

Una condici[illegible]yacente o emergente [illegible]a condición causada por exposición a algo distinto a la vacuna / proceso de vacunación.

No clasificable

Especifique la información adicional requerida para clasificar el caso.
En situaciones en las que se identifiquen falsos eventos y se haya iniciado el análisis de causalidad, se incluirán en esta categoría.

Información adecuada disponible

Información adecuada NO disponible

Conclusiones

- Para realizar un correcto *análisis de causalidad* debemos cumplir con los pasos de acuerdo a la **elegibilidad del caso (DIAGNÓSTICO)** y el **estudio de causas alternativas acorde al mismo (ALGORITMOS)**.

- La importancia del **acceso a la información de forma oportuna y adecuada** al ESAVI en estudio.

- La **clasificación y el cierre** del mismo dependerá de los factores antes mencionados.