

Manifestaciones neurológicas asociadas a las vacunas contra la Covid-19. Revisión de literatura científica 2023-2024

Neurological manifestations associated with Covid-19 vaccines. Review of scientific literature 2023-2024

Recibido: 23 de julio de 2024 • **Aprobado:** 16 de septiembre de 2024

Eulalia Amador Rodero

Fisioterapeuta, Doctora en Metodología de la Investigación y Salud Pública. Universidad Libre de Colombia. Barranquilla, Colombia.

E-mail: eulaliam.amadorr@unilibre.edu.co **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0270-4955>

Oswaldo Domínguez Hernández

Estudiante de Medicina, Universidad Veracruzana. Campus Ciudad Mendoza. Mendoza, México.

E-mail: zs19022545@estudiantes.uv.mx **ORCID:** <https://orcid.org/0009-0003-4825-5766>

Alberto Bravo Flores

Estudiante de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit. Campus Tepic. Tepic, México.

E-mail: albertobravoflores148@gmail.com **ORCID:** <https://orcid.org/0009-0007-0185-2474>

Carlos Román Grana

Estudiante Licenciatura en Nutrición. Centro Universitario de Tonalá. Campus Cutonalá, México.

E-mail: carlos.roman9863@alumnos.udg.mx **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4808-3047>

Laura Ardila Pereira

Fisioterapeuta, Magíster en Epidemiología. Universidad Libre de Colombia. Barranquilla, Colombia.

E-mail: laurac.ardilap@unilibre.edu.co **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7570-5206>

Leslie Montealegre Esmeral

Fisioterapeuta, Doctora en Metodología de la Investigación y Salud Pública. Universidad Libre de Colombia. Barranquilla, Colombia.

E-mail: lesliep.montealegree@unilibre.edu.co **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9445-7172>

Roberto Rebolledo Cobos

Fisioterapeuta, Magíster en Actividad Física y Salud. Universidad Metropolitana de Barranquilla.

E-mail: rrebolledo@unimetro.edu.co **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7292-3718>

Autor de correspondencia: Eulalia Amador Rodero. Dirección Postal: Calle 64c No 16-68, Barranquilla, Colombia. E-mail: eulaliam.amadorr@unilibre.edu.co

Cómo citar: Amador-Rodero E, Domínguez-Hernández O, Bravo-Flores A, Román-Grana C, Ardila-Pereira L, Montealegre-Esmeral L y Rebolledo-Cobos R. Manifestaciones neurológicas asociadas a las vacunas contra la Covid-19. Revisión de literatura científica 2023-2024. Revista Sanmartiniana de Ciencias de la Salud. 2024; Vol 1, pág. 77 a 87. ISSN 3028-6689

Conflicto de interés: Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses.

Financiación: La financiación fue dada en especie por parte de la Universidad Libre mediante la asignación de horas para investigadores.

Disponibilidad de los datos análisis: Los datos del presente trabajo son con fines de la investigación y son sustraídos de estudios primarios.

Resumen

Introducción: La pandemia por la COVID-19 tomó al mundo por sorpresa trayendo consigo un alto costo no solo para los sistemas sanitarios a nivel mundial sino por las pérdidas de vidas humanas y el impacto para la economía en general. Desde la Organización Mundial de la Salud, se instó el desarrollo de vacunas a fin de prevenir la enfermedad grave y disminuir la mortalidad, sin embargo y a pesar del beneficio en algunos individuos se observaron eventos adversos que afectaron a los diferentes sistemas, el nervioso entre ellos. **Objetivo:** El objetivo de la presente revisión fue identificar manifestaciones del sistema nervioso asociadas a las vacunas contra la Covid-19. **Metodología:** Se hizo una revisión de literatura científica en bases de datos preestablecida siguiendo la metodología PRISMA. **Resultados:** En la presente revisión de la literatura científica se identificaron en la primera búsqueda 506 estudios los cuales, al pasar por los filtros establecidos en el diseño y el proceso de cribado, preselección, evaluación finalmente se seleccionaron 8 estudios. En estos estudios se observaron los eventos adversos que afectaban al sistema nervioso, clasificados como aquellos que comprometían a sistema nervioso periférico y sistema nervioso central. Entre los compromisos del sistema nervioso se encontró el síndrome de Guillain Barré, parálisis de Bell y neuralgia del trigémino; las de sistema nervioso central: enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central con mayor frecuencia la mielitis transversa, la meningitis y encefalitis. **Conclusiones:** Estas alteraciones fueron las más documentadas para la presente revisión. A pesar de los eventos adversos las vacunas resultaron ser el medio de control más eficaz de la pandemia por COVID-19.

Palabras clave: Infección por coronavirus; SARS-COV-2; Manifestaciones neurológicas, vacunas. (Decs)

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic took the world by surprise, bringing with it a high cost not only for health systems worldwide but also for the loss of human life and the impact on the economy in general. The World Health Organization urged the development of vaccines in order to prevent serious illness and reduce mortality; however, despite the benefit in some individuals, adverse events were observed that affected different systems, including the nervous system. **Objective:** The objective of the present review was to identify nervous system manifestations associated with Covid-19 vaccines. **Methodology:** a review of scientific literature was carried out in pre-established databases following the PRISMA methodology. **Results:** In the present review of the scientific literature, 506 studies were identified in the first search, which, after going through the filters established in the design and the screening, preselection, and evaluation process, 8 studies were finally selected. In these studies, adverse events that affected the nervous system were observed, classified as those that compromised the peripheral nervous system and the central nervous system. Among the compromises of the nervous system were Guillain Barré syndrome, Bell's palsy and trigeminal neuralgia; those of the central nervous system: demyelinating disease of the central nervous system, most frequently transverse myelitis, meningitis and encephalitis. **Conclusions:** These alterations were the most documented for the present review. Despite the adverse events, vaccines turned out to be the most effective means of controlling the COVID-19 pandemic.

Keywords: Coronavirus Infections; SARS-COV-2; Neurologic Manifestations; Vaccines. (Mesh)

Introducción

En enero del 2020, la Covid-19 fue declarada una emergencia de salud pública de interés mundial y en marzo del mismo año fue caracterizada como una pandemia por la Organización Mundial de la salud OMS. A 31 de enero de 2023, la Universidad John Hopkins informó acerca de 670.680.675 casos y 6.832.704 muertes a nivel mundial¹.

Fueron muchas las acciones direccionadas por la OMS a fin de combatir la pandemia², entre las cuales se encuentran las del autocuidado, el distanciamiento físico, uso de mascarillas, variando acorde con las características de los diferentes países^{3,4}. A pesar de ello la pandemia seguía cobrando vida y afectando a los sistema de salud, por lo tanto se hizo necesario el desarrollo de vacunas contra la COVID-19 a fin de controlar la propagación del virus y la enfermedad grave del mismo así como permitir al mundo volver a la normalidad.

Entre las vacunas desarrolladas se encuentran: BNT162b2 "COMIRNTY" de Pfizer, basadas en el ARN mensajero que se encarga de provocar una respuesta inmunológica⁵; ChAdOx1, Vaxzevria de Aztrazeneca, se basa en un vector adenoviral de chimpancé de replicación deficiente, que procede del serotipo Y 25 de adenovirus de simio, el cual alberga el gen que codifica a la proteína S de longitud completa de SARS-Cov-2 y posee una secuencia líder del activado tisular del plasminógeno⁶; mRNA-1273 de Moderna. Utiliza ARNm cubierto por nanopartículas de lípidos que expresa antígeno S-2P, capaz de traducir la proteína S del SARS-CoV-2, estabilizada y previa a la perfusión. De esta forma, al reconocer el antígeno, el huésped desarrollara una respuesta inmunológica capaz de neutralizar la proteína S⁷; Ad26.COVID-2-S de Janssen, utiliza al adenovirus tipo 26, en el cual se implanta un gen que expresa la proteína S del coronavirus capaz de activar al sistema inmunológico. Produce anticuerpos y demás células inmunes específicas que reconocen y neutralizan la proteína S⁸; Ad5-nCoV de Cansino, posee dos genes específicos que confieren la base para la formación de inmunogenicidad: el que codifica la proteína S y el de señal activadora de plasminógeno tisular. Es así como la elevada expresión de la proteína estructural de SARS-CoV-2 permite que el sistema inmunológico desarrolle una respuesta específica que inhibe la replicación del virus⁹.

Gracias a los esfuerzos de los gobiernos el 70,6% de la población mundial ha recibido al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19. Se

han administrado 13.570 millones de dosis en todo el mundo y ahora se administran 32.903 cada día. El 32,7% de las personas en países de bajos ingresos han recibido al menos una dosis¹⁰.

Pese a las exhaustivas pruebas y estudios previos se han observado algunos eventos adversos que incluyen alteraciones del sistema nervioso y que pueden estar relacionadas con las vacunas o algunos de sus componentes^{11,12}. El objetivo de la presente revisión fue identificar las manifestaciones del sistema nervioso central asociadas a las vacunas contra la COVID-19 mediante una revisión de literatura científica

Métodos

Es una revisión de literatura científica, de estudios observacionales y ensayos clínicos que reportaban manifestaciones neurológicas en personas que habían recibido alguna dosis de las vacunas más frecuentemente aplicada.

Se realizó la búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus, Cochrane, Clinical Key, Epistemonikos, Elsevier, Google Académico, Up To Date. Los términos MeSH utilizados fueron "Covid-19", "Vaccine", "Neurological Complications", "Neurology", "Prevalence", "diseases", "Guillain Barré Syndrome", "Bell's Palsy", "Myelitis transverse" se combinaron mediante operadores booleanos AND, OR, NOT y se introdujeron en las bases de datos. Se establecieron filtros relacionados con fecha de publicación, diseño del estudio, tipo de documento.

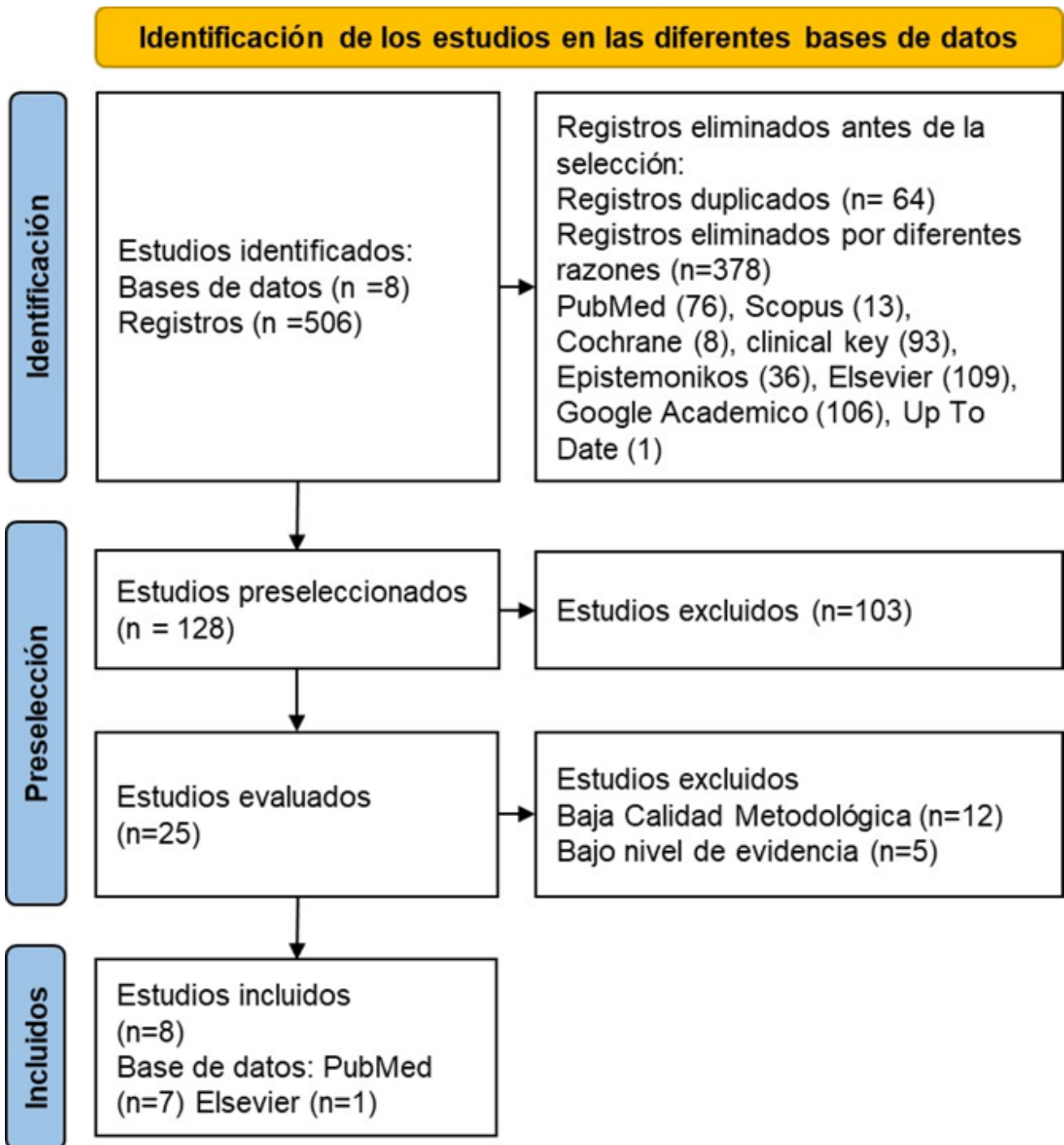
Seis revisores seleccionaron de manera independiente los títulos y resúmenes para su posible inclusión y se revisaron los textos completos de los estudios preseleccionados. Se les aplicó a los artículos de estudios observacionales Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)¹³ y a los ensayos clínicos con Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA)¹⁴

Resultados

Un total de 506 estudios fueron identificados inicialmente, se excluyeron 378 por diferentes razones como: duplicidad, tipos de documento, diseño de los estudios, periodo de tiempo de la publicación, procedencia de la publicación como literatura gris o boletines quedando un total de 128 de los cuales fueron excluidos por títulos y resúmenes 103, quedando para evaluación 25. De estos se excluyeron 12 por baja ca-

lidad metodológica y 5 por nivel de evidencia bajo, un total de 8 estudios fueron incluidos. (Figura 1)

Figura 1. PRISMA, diagrama de flujo para la inclusión de estudios.



Características de los estudios incluidos

Las características de los artículos seleccionados se describen en la tabla 1 y están relacionados con autor, año, país, tipo de estudio, objetivo, población intervención, desenlace y sesgos declarados. Los países en los cuales se desarrollaron los estudios fueron: Reino Unido, Italia,

Singapur y México. 3 serie de casos autocontrolados, 1 estudio observacional prospectivo y cuatro estudios de cohorte. Todos reportaron población adulta con edades de 18 a 105 años, no todos reportaron porcentaje en cuanto a si eran hombres o mujeres, todos los estudios reportaban la aplicación de una vacuna, al menos una dosis de estas con los consecuentes eventos adversos.

Tabla 1. Características de los estudios seleccionados.

Autor/Año/Pais	Tipo de estudio	Objetivo	Población	Intervención	Desenlace	Sesgos
Walker et. Al ¹⁵ /2022/ Inglaterra/NHS England	Serie de casos autocontrolados	Identificar la posible asociación de la vacuna COVID-19 con tres eventos neurológicos agudos: síndrome de Guillain-Barré (SGB), mielitis transversa y parálisis de Bell.	17 millones de pacientes Adultos de 18 a 105 años de edad registrados continuamente en una práctica general durante al menos un año antes del 1 de julio de 2020.	ChAdOx1(AstraZeneca) (n=7.783.441) vacunados.	Durante la ventana de riesgo posterior a la vacunación después de la vacunación con ChAdOx1, hubo una mayor incidencia de SGB (tasa de incidencia, TIR 2,85; intervalo de confianza del 95%: 2,33–3,47) y parálisis de Bell (1,39; 1,27). -1-53). El riesgo atribuible se estimó en 11,0 por millón de vacunados para el SGB y 17,9 por cada millón de vacunados para la parálisis de Bell.	La edad basal y las comorbilidades, lo cual fue controlado en el diseño.
				BNT162b2 (Pfizer) (n=5.729.152) vacunados	No hubo diferencias en la incidencia de ningún resultado del estudio durante la ventana de riesgo posterior a la vacunación después de la vacunación con BNT162b2, y esto se mantuvo sin cambios	
				mRNA-1273 (Moderna) (n=255 446) vacunados.	No hubo asociación de parálisis de Bell.	
Paton et. Al ¹⁶ /2021/Reino Unido.	Serie de casos autocontrolados	Investigar los ingresos hospitalarios por complicaciones neurológicas en los 28 días posteriores a una primera dosis de ChAdOx1nCoV-19 o BNT162b2	32 millones de pacientes	ChAdOx (AstraZeneca) InCoV-19 (n=20,417,752)	Hubo un mayor riesgo de síndrome de Guillain-Barré (tasa de incidencia (TIR), 2,90; intervalo de confianza (IC) del 95%: 2,15–3,92 entre 15 y 21 días después de la vacunación) y parálisis de Bell (TIR, 1,29; IC del 95%): 1,08–1,56 a los 15–21 días)	Posible sesgo de selección y registro solo con la primera dosis. Con la segunda dosis hubo limitación para acceder a la información
				BNT162b2 (n=12,134,782)	Hubo un mayor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico (TIR, 1,38; IC del 95 %: 1,12 a 1,71 a los 15 a 21 días)	
Cristillo et. Al ¹⁷ /2023/Italia/ Universidad de Brescia	Estudio de cohorte retrospectivo	Examinar la asociación entre la vacunación previa y la hospitalización por enfermedades neurológicas, así como las diferencias en términos de gravedad y progresión de la enfermedad entre los pacientes con COVID-19 ingresados en la unidad neuro-COVID en un único centro italiano	232 pacientes	mRNA-1273 (Moderna) BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Índice de gravedad de la Escala de Calificación de Enfermedades Acumulativas (CIRS) premórbida más alto (1,59 ± 0,3 frente a 1,38 ± 0,3, p <0,001) y fragilidad clínica. Puntuación de la escala (CFS) (4,46 ± 1,6 frente a 3,75 ± 2,0, p = 0,008) en comparación con sujetos no vacunados	No declarado
Lupo-Strangellini et. Al ¹⁸ /2022/ Italia/Multi instituciones.	Prospectivo observacional	Evaluar prospectivamente la respuesta inmunológica a la vacuna COVID-19 en estos subgrupos específicos, caracterizando la cinética de la respuesta inmune a la vacunación y su persistencia en el tiempo	566 pacientes	mRNA-1273 (Moderna) BNT162b2 (Pfizer)	No declara complicaciones/manifestaciones neurológicas asociadas	Tener una patología secundaria crónica como cáncer, diabetes, enfermedad renal

Garcia-Grimshaw et. Al ¹⁹ /2022/ México/ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Estudio de Cohorte	Analizar como la vacuna COVID-19 de ARNm BNT16 podría aumentar el riesgo de GBS en comparación con la incidencia esperada en México	3.890.250 una dosis.613,780 dos dosis.	BNT162b2(Pfizer) mRNA (Moderna)	SGB puede ocurrir al ritmo comunitario esperado.	La incidencia actual del SGB entre la población no vacunada contra la COVID-19 aún es indeterminada
Koh JS et. Al ²⁰ /2021/Singapur/ Hospital de Singapur	Estudio de Cohorte	Describir el espectro de trastornos neurológicos agudos entre pacientes hospitalizados que recibieron recientemente la vacuna de ARNm de COVID-19.	1.398.074	86,7 % BNT162b2 13,3 % mRNA-1273	Cuatrocientos cincuenta y siete (0,03%) pacientes fueron remitidos por problemas neurológicos [mediana de edad 67 años, 61,5% hombres; el 95,8% recibió BNT162b2 y el 4,2% mRNA-1273]; clasificados en 73 (16,0%) síndromes del SNC, 286 (62,6%) trastornos cerebrovasculares, 59 (12,9%) trastornos del SNP, 0 trastornos del SNA y 39 (8,5%) ISRR. Veintisiete tenían mononeuropatía craneal, 11 de los cuales tenían parálisis de Bell.	No declarado
Osowicki et. Al ²¹ /2022/Australia	Serie de casos autocontrolados	Analizar la relación de GSB en relación con la primera dosis de la vacuna contra el adenovirus-vector COVID19 Vaxzevria ChadOx1-s	34278	Vaxzevria ChadOx1-S (AstraZeneca) mRNA vaccine (Comirnaty BNT162b2 [Pfizer-BioNTech] Spikevax mRNA-1273 [Moderna]).	41 casos de GSB después de recibir la primera dosis	No declara sesgos
Debaraj R et. Al ²² /India/Dpto. Neurología. Apollo Hospital	Cohorte	Caracterizar el espectro fenotípico neurológico de pacientes con eventos adversos después de la inmunización con cualquiera de las vacunas COVID-19 disponibles en la India	18	Covaxin ChAdOx1-S/ nCoV-19	Desmielinización primaria del sistema nervioso, trombosis venosa cerebral, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de trombocitopenia inmunitaria protrombótica inducida por vacuna, síndrome craneal. parálisis nerviosas, hemorragia cerebral primaria, neuritis vestibular, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, miastenia generalizada y convulsiones.	No declara sesgos

Fuente: Preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

Discusión

La epidemia de la COVID-19 alteró y redefinió la capacidad de los sistemas sanitarios a nivel global. Como medida de control la OMS instó el desarrollo y la aplicación de las vacunas que a la fecha hay cientos de ellas circulando con seguridad para las poblaciones. Estas resultaron las más costo-efectiva por sus efectos inmediatos después de iniciar la inmunización. A pesar de su beneficio se advirtieron eventos adversos temporales y/o permanentes como respuesta inmunológica en muchos casos exagerada. La presente revisión se centró en las vacunas más comunes y los eventos adversos identificados

con manifestaciones del sistema nervioso. A continuación, se presentan estas manifestaciones según el segmento afectado.

Síndrome de Guillain-Barré, se define como una polirradiculoneuropatía aguda, caracterizada por una parálisis flácida, ascendente y simétrica de las extremidades, rápidamente progresiva con hiporreflexia o arreflexia, que puede asociarse con alteraciones sensoriales y déficit de nervios craneales en algunos pacientes. Se presenta en mayor frecuencia en adultos jóvenes, siendo los varones más afectados que las mujeres²³. En México se hizo un estudio en pacientes que habían recibido la vacuna ARNm BNT162b

y tuvieron mayor riesgo de desarrollar el SGB mientras que en Inglaterra encontraron que en la primera aplicación de la vacuna ChAdOx1 estaban más propensos a desarrollar eventos neurológicos varios¹⁵, otros autores por el contrario afirman que la vacuna ARNm no parece estar asociada a síndrome de Guillain Barré²⁰.

Hanson *et al*²⁴ afirman que los eventos presentados en los pacientes en su mayoría han sido causados por la infección del SARS-COV-2 por lo tanto no son atribuibles solo a las vacunas.

Parálisis de Bell. Enfermedad benigna de la porción infratemporal del nervio facial, con pérdida temporal de la función contráctil de la musculatura mímica de la cara, de causa desconocida, pero puede ser secundaria a un traumatismo, compresión o tumor, generalmente desaparece en un plazo de 1 a 3 semanas²⁵.

Es importante aclarar que el mecanismo real de la parálisis de Bell después de la vacunación no está claro pero si se ha observado una frecuencia más alta de parálisis facial después de la vacuna Pfizer-BioNTech respecto a la Oxford-AstraZeneca, según los datos de EudraVigilance, el riesgo de parálisis de Bell después de BNT162b2 fue significativamente mayor frente al de mRNA-1273²⁶, resultado que concuerda con la presente revisión si se observó una relación entre la parálisis y las dosis de vacunas aplicada.

Neuralgia del trigémino. Conocida también como la enfermedad de Fothergill, o tic douloureux, por las contorsiones y expresiones faciales durante los paroxismos de dolor, se ha descrito desde el siglo X como uno de los dolores más intensos experimentados por el hombre²⁷.

Es una complicación neurológica raramente asociada a las vacunas contra el COVID-19; Narasimhalu *et al*²⁸ reportaron el primer caso de TN con radiculitis cervical tras la vacunación COVID-19 (BNT162b2) Después de las vacunas COVID-19, aunque se describen las afectaciones neurológicas, el mecanismo exacto no se aclara completamente y se ha atribuido a la mimicry molecular y la respuesta inflamatoria inmune mediada²⁷.

Enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central. La mielitis transversa aguda (MTA) es un cuadro inflamatorio focal de la médula espinal de diferentes etiologías²⁹. Los casos de mielitis después de la vacuna han sido esporádicos^{30, 31}. Nakano *et al*³² describieron un caso de mielitis transversa con desenlace fatal después de la vacuna con mRNA (BNT162b2, Pfizer). Ellos

indican que la vacuna BNT162b2 es una vacuna de ARN de partículas con lipídica contra SARS-CoV-2 que al ser introducida se convierte en proteínas de pico Sars-Cov-2 que se expresan en la célula huésped. Aunque los mecanismos patofisiológicos precisos de las complicaciones neurológicas tras la vacunación BNT162b2 siguen siendo inciertos, se ha implicado una inflamación anormal mediada por el sistema inmunológico³³.

Meningitis y encefalitis. Es una inflamación de las meninges, que se identifica por el número anormal de glóbulos blancos en el líquido cefalorraquídeo que se manifiesta con signos y síntomas clínicos específicos. El inicio puede ser agudo o crónico³⁴. Kato *et al* (2023)³⁵ describen un caso de paciente femenino que desarrolló meningitis después de la vacuna BNT-162 BO-VI2D-19, además del estudio de caso hicieron una revisión de literatura y encontraron nueve casos similares llamando la atención que todos afectaban a mujeres de 20 a 40 años. En la presente revisión no se encontró los mecanismos fisiopatológicos de la meningitis asociada a la vacuna contra la Covid-19.

En el caso de la encefalitis este es un proceso inflamatorio que afecta al tejido cerebral y casi siempre compromete las meninges; la causa más frecuente de encefalitis es la infección viral que determina inflamación perivascular y destrucción de la sustancia gris, constituye una emergencia médica. En la mayoría de los casos, la presencia de signos neurológicos focales y de convulsiones focales distinguirá la encefalitis de la encefalopatía³⁶.

Liyaghatdar y Rahimkhani,³⁷ reportaron un caso de un varón quien tuvo síntomas psiquiátricos, desintegración del lenguaje e incontinencia 10 días después de la dosis de la vacuna ChAdOx1. Otros autores reportaron tres pacientes con encefalitis autoinmune que ocurrieron poco después de la vacunación COVID-19³⁸, ellos mencionan los postulados que existen acerca de los mecanismos patógenos para determinar como las vacunas pueden inducir a la encefalitis. Para ellos se cree que el mimetismo molecular es uno de los factores inmunopatógenos, ya que los anticuerpos contra las proteínas de pico producidos por las vacunas pueden desencadenar una respuesta inmune no deseada. El proceso de inflamación o neuroinflamación causada por las vacunas es la consecuencia de la respuesta exagerada a la vacuna contra el ARNm con una fuerte expresión de citocinas proinflamatorias y una respuesta de células T que llega al cerebro conocido como cytokine storm. encefalopatía

asociada^{39, 40}.

En la presente revisión no se encontraron reportes primarios en América Latina, relacionados con el tema algunos estudios de revisiones entre las cuales se encuentra la de Maldonado, Ortiz y Ortega⁴¹ quienes en una revisión manifestaciones neurológicas inespecíficas en un 30% y específicas alrededor del 3% graves incluyendo ictus y convulsiones. Es importante instar por lo tanto al seguimiento mediante estudios longitudinales que pudieran arrojar datos.

Conclusiones

La aparición del SARS-CoV2 generó un alto grado de morbimortalidad severa a nivel mundial dando origen a la pandemia por COVID-19. Para mitigar el impacto se desarrollaron vacunas con el objetivo de prevenir la enfermedad severa y disminuir la muerte a causa de la enfermedad. Estas se desarrollaron con base a cuatro plataformas: material genético del virión, vectores víricos previamente conocidos, virión del SARS-CoV-2 de forma inactivada o que incluyen proteínas antigénicas del virión, todas ellas capaces de generar anticuerpos neutralizantes contra la infección; como la mayoría de los fármacos en algunos individuos se presentaron eventos adversos entre los cuales se encuentran los que afectaron al sistema nervioso central con sus manifestaciones clínicas.

A pesar de los eventos adversos las vacunas contra la COVID-19 se siguen considerando como un factor protector de la vida, ya que la proporción de eventos adversos asociados a las alteraciones neurológicas secundarias a la vacunación contra la covid-19 es muy baja según los hallazgos de la presente revisión, en cambio la disminución de la enfermedad en forma grave e incluso la muerte pudo controlarse.

Aunque la pandemia terminó la enfermedad se volvió endémica lo que indica que seguirá presentándose y no se sabe todavía a largo plazo cuáles serán las manifestaciones tardías. Se ha disminuido la aplicación de las dosis de vacunas, a pesar de muchas conjeturas tampoco se sabe todavía acerca de efectos colaterales finales, razón por la cual se recomiendan más seguimiento y estudios sobre esta línea de investigación emergente de manera que pueda robustecerse la evidencia científica.

No se hallaron estudios contundentes en América Latina en la presente revisión, pero no se puede afirmar que no haya casos reportados, es importante generar evidencia desde estos con-

textos.

Es muy largo el camino a recorrer en la nueva enfermedad del siglo XXI y las vacunas como medio de control. La comunidad científica tiene un compromiso con la humanidad.

Seguir investigando sus posibles efectos colaterales debería ser un compromiso de la comunidad científica a nivel mundial.

Contribución de los autores

EMAR: líder de la investigación, búsqueda, clasificación y selección de estudios, análisis de la información, elaboración del manuscrito y redacción final.

ODH: búsqueda clasificación y selección de los estudios. Revisión del manuscrito.

AEBF: búsqueda clasificación y selección de los estudios. Revisión del manuscrito.

CORG: búsqueda clasificación y selección de los estudios. Revisión del manuscrito.

LAP: búsqueda clasificación y selección de los estudios. Diseño de la revisión, evaluación de los estudios.

LME: búsqueda clasificación y selección de los estudios. Evaluación de los estudios revisión del manuscrito.

RRC: búsqueda clasificación y selección de los estudios. Evaluación de los estudios revisión del manuscrito.

Referencias

1. Ramos-Vilca JC, Aza-Tacca R, Chique-Aguilar J, Riquelme-Mercado GV. Perfil clínico-epidemiológico y vacunación de covid-19 en universitarios. Ciencia Latina [Internet]. 18 de marzo de 2023 [citado 28 de julio de 2024];7(1):9623-36. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/5161>
2. OMS. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. Who.int. [Citado el 29 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covid-timeline>
3. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2023 Aug 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

4. Wang MW, Zhou MY, Ji GH, Ye L, Cheng YR, Feng ZH, Chen J. Mask crisis during the COVID-19 outbreak. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Mar;24(6):3397-3399. doi: 10.26355/eurrev_202003_20707
5. Estrada-García C., Macías-Robles A., Cortés-Grimaldo R., Carvajal-Alonso H., Barreto-Alcalá M., Ramírez-Nepomuceno A., et al. Alergia a la vacuna Pfizer-BioNTech® demostrada mediante pruebas cutáneas. *Rev. alerg. Méx.* [revista en la Internet]. 2022 Jun [citado 2024 Jul 27] ; 69(2): 89-92. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902022000200089&lng=es. Epub 17-Feb-2023. <https://doi.org/10.29262/ram.v69i2.1088>
6. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1 Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):98. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):98. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4.
7. Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, Beigel JH. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine*, 2020; 383(25):2427-2438. DOI: 10.1056/NEJMoa2028436
8. Sadoff J, Le-Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de-Groot AM, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *The New England Journal of Medicine*, NEJMoa2034201. Advance online publication. 2021. DOI 10.1056/NEJMoa2034201
9. Feng, L., Wang, Q., Shan, C. et al. An adenovirus-vectored COVID-19 vaccine confers protection from SARS-COV-2 challenge in rhesus macaques. *Nat Commun* **11**, 4207 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18077-5>
10. Mathieu, E., Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E. et al. A global database of COVID-19 vaccinations. *Nat Hum Behav* **5**, 947–953 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41562-021-01122-8>
11. Yan Y, Pang Y, Lyu Z, Wang R, Wu X, You C, et al. The COVID-19 vaccines: Recent development, challenges and prospects vaccines (Basel). 2021;9(4):349. <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9040349>
12. Alonso Castillo R, Martínez Castrillo JC. Neurological manifestations associated with COVID-19 vaccine. *Neurologia (Engl Ed)*. 2022 Oct 23:S2173-5808(22)00141-9. doi: 10.1016/j.nrleng.2022.09.007 . Epub ahead of print. PMID: 36288776; PMCID: PMC9595420
13. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth*. 2019 Apr;13(Suppl 1):S31-S34. DOI: 10.4103/sja.SJA_543_18 .
14. Page M, McKenzie J, et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:103-12. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.02.003>
15. Walker JL, Schultze A, Tazare J, Tamborska A, Singh B, Donegan K, Stowe J, et al. Safety of COVID-19 vaccination and acute neurological events: A self-controlled case series in England using the OpenSAFELY platform. *Vaccine*. 2022 Jul 30;40(32):4479-4487. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.06.010
16. Patone M, Handunnetthi L, Saatci D, Pan J, Katikireddi SV, Razvi S, et al. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2021 Dec;27(12):2144-2153. doi: 10.1038/s41591-021-01556-7 . Epub 2021 Oct 25. Erratum in: *Nat Med*. 2021 Dec;27(12):2249. doi: 10.1038/s41591-021-01644-8.
17. Cristillo V, Pilotto A, Piccinelli SC, Libri I, Locatelli M., Giunta M., et al. Neurological disorders throughout acute SARS-CoV2 infection: a comparative study between vaccinated and non-vaccinated patients. *Research Square*; 2023. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2087859/v1>
18. Lupo-Stanghellini MT, Di Cosimo S, Costantini M, Monti S, Mantegazza R, Mantovani A, Salvarani C, Zinzani PL, et al. mRNA-COVID19 Vaccination Can Be Considered Safe and Tolerable for Frail Patients. *Front Oncol*. 2022 Mar 17;12:855723. doi: 10.3389/fonc.2022.855723
19. García-Grimshaw M, Michel-Chávez A, Ve-

- ra-Zertuche JM, Galnares-Olalde JA, Hernández-Vanegas LE, Figueroa-Cucurachi M, et al. Guillain-Barré syndrome is infrequent among recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Immunol.* 2021 Sep; 230:108818. doi: 10.1016/j.clim.2021.108818. Epub 2021 Aug 4. DOI: 10.1016/j.clim.2021.108818
20. Koh JS, Hoe RHM, Yong MH, Chiew HJ, Koh Y, Yong KP, et al. Hospital-based observational study of neurological disorders in patients recently vaccinated with COVID-19 mRNA vaccines. *J Neurol Sci.* 2021 Nov 15;430:120030. doi: 10.1016/j.jns.2021.120030 Epub 2021 Oct 13.
21. Osowicki J, Morgan HJ, Harris A, Clothier HJ, Buttery JP, Kiers L, Crawford NW; SAEFVIC and VicSIS investigators. Guillain-Barré syndrome temporally associated with COVID-19 vaccines in Victoria, Australia. *Vaccine.* 2022 Dec 12;40(52):7579-7585. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.10.084. Epub 2022 Nov 7.
22. Devaraj R, Shafi P, Nagesh C, Naidu A, Satishchandra P. Spectrum of Neurological Complications Following COVID-19 Vaccination in India. *J Clin Neurol.* 2022 Nov;18(6):681-691. <https://doi.org/10.3988/jcn.2022.18.6.681>
23. Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2014;10(8):469-82. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/nrneurol.2014.121>
24. Hanson KE, Goddard K, Lewis N, Fireman B, Myers TR, Bakshi N, et al. Incidence of Guillain-Barré Syndrome After COVID-19 Vaccination in the Vaccine Safety Datalink. *JAMA Netw Open.* 2022 Apr 1;5(4):e228879. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.8879
25. González H José María. Parálisis de Bell: Parálisis Facial Idiopática. *Acta odontol. venez* [Internet]. 2001 Ene [citado 2024 Jul 28]; 39(1): 66-69. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652001000100012&lng=es.
26. Lai YH, Chen HY, Chiu HH, Kang YN, Wong SB. Peripheral Nervous System Adverse Events after the Administration of mRNA Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Large-Scale Studies. *Vaccines.* 2022 Dec;10(12):2174. <https://doi.org/10.3390/vaccines10122174>
27. Cole, Chad D., James K. Liu, and Ronald I. Apfelbaum. "Historical perspectives on the diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia". *Neurosurgical Focus FOC* 18.5 (2005): 1-10. <https://doi.org/10.3171/foc.2005.18.5.5>
28. Kaya A, Kaya SY. Un caso de neuralgia trigeminal que se desarrolla después de una vacunación COVID-19. *J Neurovirol.* 2022 Feb;28(1):181-182. <https://doi.org/10.1007%2Fs13365-021-01030-7>
29. de Seze J, Stojkovic T, Breteau G, Lucas C, Michon-Pasturel U, Gauvrit JY, et al. Acute myelopathies: Clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. *Brain.* 2001 Aug;124(Pt 8):1509-21 DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/124.8.1509>
30. Zanoni G, Nguyen TM, Destefani E, Masala L, Nardelli E, Tridente G. Transverse myelitis after vaccination. *Eur J Neurol.* 2002 Nov;9(6):696-7. doi: https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2002.00447_9.x
31. Agmon-Levin N, Kivity S, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. Transverse myelitis and vaccines: a multi-analysis. *Lupus.* 2009;18(13):1198-1204. doi:10.1177/0961203309345730
32. Nakano H, Yamaguchi K, Kawabata K, Asakawa M, Matsumoto Y. Acute transverse myelitis after BNT162b2 vaccination against COVID-19: Report of a fatal case and review of the literature. *J Neurol Sci.* 2022 Mar 15;434:120102. doi: 10.1016/j.jns.2021.120102
33. Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-León J, Kanti Ray B. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques.* 2021;48(1):9-24.. doi: 10.1017/cjn.2020.173
34. Putz K, Hayani K, Zar FA. Meningitis. *Prim Care.* 2013 Sep;40(3):707-26. doi: 10.1016/j.pop.2013.06.001. Epub 2013 Jul 25.
35. Kato Y, Osada T, Araki N, Takahashi S. Aseptic Meningitis after BNT-162b2 COVID-19 Vaccination: Case Report and Literature Review. *Keio J Med.* 2023 Dec 25;72(4):102-105. doi: 10.2302/kjm.2022-0034-CR. Epub 2023 Sep 23.

36. Chaudhuri A, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J*. 2002 Oct;78(924):575-83. doi: 10.1136/pmj.78.924.575
37. Liyaghatdar Z, Rahimkhani A, Liaghatdar A. Anti-N-methyl D-aspartate Receptor Encephalitis Following ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination: A Case Report. *Arch Iran Med*. 2023 Oct 1;26(10):600-603. doi: 10.34172/aim.2023.87
38. Mansour K, Chadli Z, Ghachem I, Fredj NB, Romdhane HB, Fadhel NB, et al . Seronegative acute encephalitis following COVID-19 vaccines: a case series of an overlooked diagnosis with literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023 Jul;79(7):975-987. doi: 10.1007/s00228-023-03510-7 . Epub 2023 May 26.
39. Baldelli L, Amore G, Montini A, Panzera I, Rossi S, Cortelli P, Guarino M, Rinaldi R, D'Angelo R. Hyperacute reversible encephalopathy related to cytokine storm following COVID-19 vaccine. *J Neuroimmunol*. 2021 Sep 15;358:577661. doi: 10.1016/j.jneuroim.2021.577661. Epub 2021 Jul 13.
40. Huang YF, Ho TC, Chang CC, Shen DH, Chan HP, Chuang KP, Tyan YC, Yang MH. A Rare Adverse Effect of the COVID-19 Vaccine on Autoimmune Encephalitis. *Vaccines (Basel)*. 2022 Jul 13;10(7):1114. doi: 10.3390/vaccines10071114 .
41. Maldonado Cabrera Byron René, Ortiz Benavides Ana Lorena, Ortega Nivelito Italo Ismael. Manifestaciones neurológicas en pacientes con diagnóstico de COVID-19. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* [Internet]. 2023 Mar [citado 2024 Jul 29]; 10(1): 74-86. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932023000100074&lng=es. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2023.10.01.74>.