

Superposición de síndrome de Miller-Fisher/Guillain-Barré posterior a vacuna contra COVID-19

Miller-Fisher/Guillain-Barré overlap syndrome following COVID-19 vaccination

Gil Arturo Atzin-Vela^{1a}, Celeste Araceli Monroy-Parra^{2b}, Carlos Humberto González-Rodríguez^{3c}

Resumen

Introducción: el síndrome anti-GQ1b reúne un grupo de enfermedades caracterizadas por un cuadro de polineuropatía mediada por anticuerpos. El síndrome de Guillain-Barré (SGB) y la variedad Miller-Fisher (SMF) se han relacionado con la aplicación de la vacuna contra COVID-19.

Caso clínico: hombre de 48 años, que se vacunó contra COVID-19 con Pfizer-BioNTech 5 días antes de los síntomas, el cual acudió a Urgencias con visión borrosa y diplopía; 48 horas después presentó disartria, diplejía facial y debilidad de miembro superior izquierdo. En la evaluación neurológica se encontró oftalmoplejía, diplejía facial, reflejo nauseoso disminuido, debilidad en miembros torácicos, músculo trapecio bilateral y arreflexia. Se realizaron estudios séricos y resonancia magnética nuclear de encéfalo sin alteraciones. Se complementó con anticuerpos IgG anti-gangliósido GQ1b con resultado positivo. Una vez que se confirmó el diagnóstico, se inició tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) calculada a 2 g por kg para 5 días. Finalizada la administración de IGIV, el paciente fue egresado con valoración a los 2 meses sin ataxia, oftalmoplejía, arreflexia ni debilidad.

Conclusiones: tras los reportes documentados de SGB y sus variantes secundarias a la vacunación, se han catalogado los efectos secundarios neurológicos de gran importancia. Por lo tanto, el caso reportado puede servir de referencia para considerar este espectro clínico como diagnóstico diferencial en pacientes con sintomatología neurológica posterior a la vacunación.

Abstract

Background: Anti-GQ1B syndrome includes a group of diseases characterized by antibody-mediated polyneuropathy. Guillain Barre syndrome (GBS) and the Miller-Fisher syndrome (MFS) have been related to COVID-19 vaccine application.

Clinic case: 48-year-old man, with history of Pfizer-BioNTech vaccination against COVID-19, 5 days prior to the symptoms, who assisted to the Emergency room with blurred vision and diplopia; adding dysarthria, facial diplegia and left upper limb weakness after 48 hours. In his first evaluation it was found ophthalmoplegia, facial diplegia, decreased gag reflex, weakness of thoracic limbs, bilateral trapezius muscle and areflexia. Serum studies and nuclear magnetic resonance of the brain were performed without alterations. It was complemented with IgG anti-ganglioside GQ1b antibodies with a positive result. Once the diagnosis was confirmed, treatment was started with immunoglobulin calculated at 2 g per kg for 5 days. The patient was discharged once the immunoglobulin was administered with evaluation at 2 months without ataxia, ophthalmoplegia, areflexia and weakness.

Conclusions: Following the documented reports of GBS and its variants secondary to vaccination, neurological side effects have been catalogued as being of great importance. Therefore, the reported case can be used as a point of reference to consider this clinical spectrum as a differential diagnosis in patients with post-vaccination neurological symptomatology.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Servicio de Medicina Interna. Tepic, Nayarit, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Servicio de Nefrología. Guadalajara, Jalisco, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Servicio de Neurología. Tepic, Nayarit, México

ORCID: 0000-0003-2665-4240^a, 0009-0006-9082-8611^b, 0000-0001-7145-7540^c

Palabras clave

Síndrome de Guillain-Barré
Síndrome de Miller Fisher
Vacunas contra la COVID-19
COVID-19

Keywords

Guillain-Barre Syndrome
Miller Fisher Syndrome
COVID-19 Vaccines
COVID-19

Fecha de recibido: 07/07/2023

Fecha de aceptado: 05/01/2024

Comunicación con:

Gil Arturo Atzin Vela

arturomedico16@gmail.com

669 932 6388

Cómo citar este artículo: Atzin-Vela GA, Monroy-Parra CA, González-Rodríguez CH. Superposición de síndrome de Miller-Fisher/Guillain-Barré posterior a vacuna contra COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5504 doi: 10.5281/zenodo.10998949

Introducción

El primer caso de síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (COVID-19) se notificó en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y en pocas semanas se convirtió en pandemia mundial. El coronavirus-19 (SARS-CoV-2) causa enfermedades respiratorias que presentan desde sintomatología leve como mialgia, odinofagia, tos, fiebre, anosmia y diarrea, hasta síntomas moderados o graves de síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla multiorgánica y muerte.¹

La pandemia por SARS-CoV-2 ha influido en el desarrollo de vacunas a una velocidad sin precedentes. Varias vacunas, entre ellas ChAdOx1nCoV-19 y BNT162b2 están aprobadas para su uso y han demostrado en ensayos controlados aleatorios y estudios de eficacia que reducen las infecciones, transmisiones, hospitalizaciones y muertes.²

El término *síndrome de Guillain-Barré* (SGB) engloba un grupo de trastornos heterogéneos, pero relacionados de los nervios periféricos que tienen un inicio agudo y casi siempre un curso monofásico.³ Los subtipos del SGB se asocian con anticuerpos antigangliósidos específicos que sugieren un enriquecimiento desproporcionado de los glicolípidos diana en diferentes nervios. Los pacientes con síndrome de Miller Fisher (SMF) tienen reactividad contra GQ1b, que se expresa en las regiones paranodales de los nervios motores extraoculares.⁴ Desde que se describió el SMF y se sospechó que era una variante del SGB se ha caracterizado por la oftalmoplejía, la ataxia y la arreflexia.⁵

Además de otras variantes atípicas del SGB, el SMF es una de las variantes representativas que se presenta con afectación de los nervios craneales sin debilidad motora definida en las extremidades.⁶ Algunos pacientes tienen debilidad facial, lingual y en músculos de la deglución, así como trastornos de la micción; también hay otros que desarrollan debilidad en las extremidades y los músculos respiratorios, y es en estos casos que se considera que presentan superposición de SMF-SGB.⁷ A continuación exponemos el caso de un hombre con presentación clínica de superposición de SMF-SGB posterior a la vacunación contra SARS-CoV-2.

Caso clínico

Paciente del sexo masculino de 48 años de edad, originario y residente de Tepic, Nayarit, México, el cual debutó de forma aguda con visión borrosa y diplopía horizontal que se agravó progresivamente en 24 horas, pues el paciente notó la necesidad de girar en bloque para mirar lateralmente, a lo que 2 días después se agregó disartria

orolingual, disfagia, diplejía facial y debilidad de miembro superior izquierdo, que paulatinamente evolucionó a debilidad de ambos miembros torácicos, pero respetando en todo momento los miembros pélvicos.

Paciente con antecedentes de vacunación contra COVID-19: primera dosis con vacuna Ad5-nCoV-S (recombinante) de CanSino en 2020, segunda dosis con ChAdOx1-S (recombinante) de Oxford/AstraZeneca a inicios de 2021 con refuerzo en diciembre de 2021, última dosis con vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) el 17 de julio de 2022 (5 días previo al inicio de síntomas). Sin cuadros infecciosos u otros detonantes inmunogénicos.

A la exploración neurológica de ingreso se detectó paciente con funciones mentales respetadas, presencia de neuropatía craneal múltiple con afección a todos los músculos extraoculares (pares craneales III, IV, VI) (figuras 1 y 2), diplejía facial de tipo periférico (par craneal VII), disminución del reflejo nauseoso tanto en fase aferente como eferente (pares craneales IX/X), debilidad para la elevación del trapecio; todos los hallazgos se hicieron de forma bilateral. Respecto a las funciones motoras se documentó debilidad de miembros torácicos 3/5 MRC tanto proximal como distal, así como arreflexia 0/++++, sin datos piramidales. Los miembros pélvicos no mostraban alteración. Se encontró disimetría y disidiadococinesia bilateral, sin ataxia troncal.

Figura 1 En exploración física se muestra afectación de músculos extraoculares



Ojo derecho: músculo recto lateral (acción primaria), oblicuo inferior (acción terciaria) y oblicuo superior (acción terciaria) con incapacidad para abducción de globo ocular; afectación de pares craneales VI, III y IV, respectivamente. Ojo izquierdo: músculos recto medio, recto superior (acción secundaria) y recto inferior (acción secundaria) con incapacidad para aducción del globo ocular; afectación en par craneal III

Figura 2 Exploración física de músculo recto superior



A la exploración física de músculo recto superior (acción primaria), el oblicuo superior (acción secundaria) presentó incapacidad para elevación e intorsión del globo ocular de manera bilateral; afectación par craneal III

Se realizaron estudios séricos básicos que no presentaron alteraciones. No se mostró disociación albuminocitológica en el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), el cual se hizo 3 días después de que se presentó la sintomatología (cuadro I). Se hizo resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo (figura 3) en cortes axiales, sagitales y coronales en secuencias T1, T2, *flair*. No contamos con secuencias de DWI (imágenes en difusión), ADC, ECOGREEN. El parénquima cerebral se encontró sin disminución del volumen cortical; no se documentaron alteraciones en el espacio subaracnoideo; asimismo, ni el sistema ventricular ni los trayectos vasculares presentaron alteraciones. No se documentaron imágenes hiper- o hipointensas que sugirieran lesión.

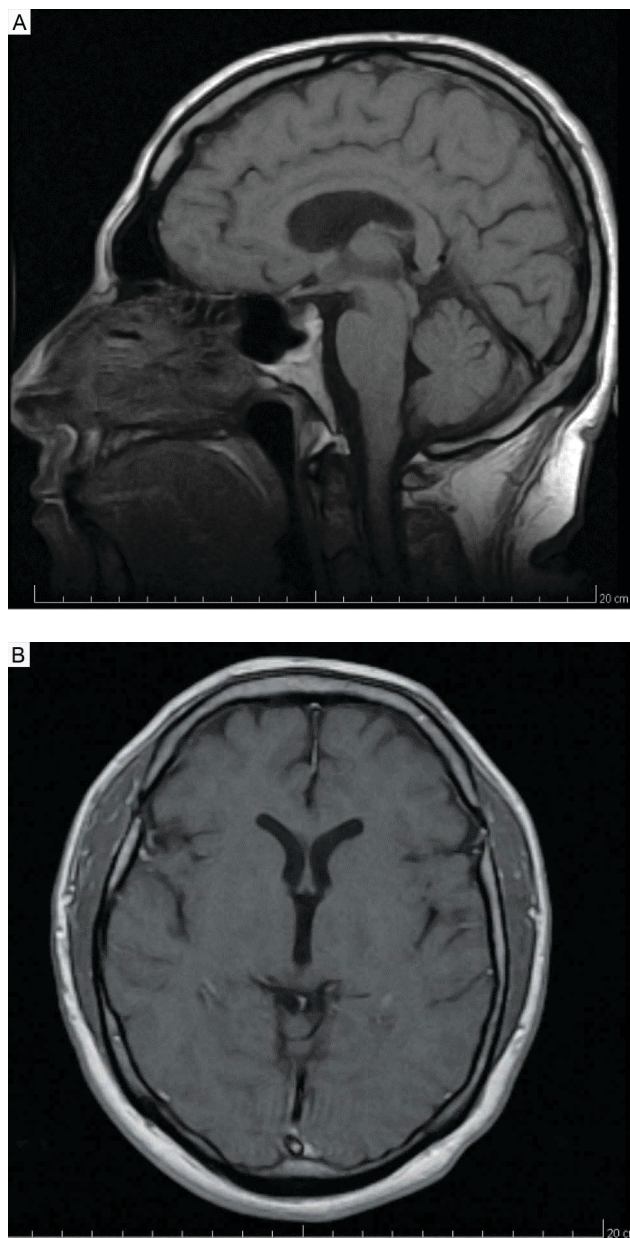
Al sospechar de cuadro superposición de síndrome Miller-Fisher/Guillain-Barré se inició tratamiento con IGIV calculada a 2 g por kg para 5 días.

Cuadro I Resultados del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo

PH	7.0
Color	Incoloro
Aspecto	Trasparente
Glucosa	63.0 mg/dL
LDH	15 U/L
Proteínas	0.15 g/dL
Albumina	0.20 g/dL
Células	No se observan
Levaduras	Negativo

LDH: lactato deshidrogenasa

Figura 3 Resonancia magnética nuclear del paciente



A: resonancia magnética nuclear de encéfalo en corte sagital en secuencia T1, al ingreso del paciente, sin mostrar alteraciones. B: resonancia magnética nuclear de encéfalo en corte axial en secuencia T1, con hallazgos dentro de la normalidad

Se realizaron estudios serológicos para anticuerpos IgG antigangliósido GQ1b con resultado positivo mayor de 1:12,800 (límite normal 1:100). Se estableció el diagnóstico de superposición SMF/SGB.

Una vez finalizada la dosis calculada y a la espera de una recuperación lenta, el paciente fue egresado a su domicilio con persistencia sintomática.

Fue valorado 2 meses después vía consulta externa y se encontró lo siguiente en la exploración física:

- Nervios craneales: I: negó alteraciones en la percepción de aromas (no evaluado). II: agudeza visual 20/30 sin corrección en ambos ojos, colorimetría sin discromatopsias, campimetría por confrontación sin alteraciones, fondo de ojo con papila óptica de bordes bien definidos en toda su circunferencia, sin edema, relación arteria vena preservada, pulsos venosos presentes, retina/mácula sin alteraciones de forma bilateral, reflejo fotomotor y motomotor presentes y normales (2+). III, IV, VI: movimientos oculares recuperados. V: sensibilidad facial simétrica contralateral y en bulbos respetados de forma bilateral, músculos trigeminales respetados. IX, X: reflejo nauseoso respetado tanto en su fase aferente como eferente, el paciente negó alteraciones actuales o recientes en su tono de voz. XI: fuerza de esternocleidomastoideo respetada, elevación de hombros sin restricción. XII: intrusión, protrusión y movilidad lingual respetada y simétrica.
- Funciones motoras: tono y trefismo respetados, sin espasticidad ni rigidez. Fuerza: Miembro torácico derecho proximal 4+/5, distal 4+/5; miembro torácico izquierdo proximal 5/5, distal 5/5; miembro pélvico derecho proximal 5/5, distal 5/5; miembro pélvico izquierdo proximal 5/5, distal 5/5. Reflejos de estiramiento muscular 0+/++++ en miembros torácicos. Respuesta plantar flexora bilateral: Hoffmann y Tromner ausentes.
- Funciones sensitivas: exterocepción respetada y simétrica, con adecuada discriminación punta/romo y frío/calor, propiocepción respetada, con batiestesias y parestesias íntegras de forma bilateral.
- Cerebelo: no presentó disimetrías en extremidad superior o inferior, sin disidiadocinesias. El paciente logró llevar la marcha en puntas, talones y en tándem. El test de Romberg fue negativo.

Ante los hallazgos reportados y al evidenciarse mejoría se decidió dar de alta al paciente del Servicio de Neurología.

Discusión

En este reporte de caso se presenta un caso de superposición SMF/SGB posterior a la aplicación de vacuna BNT162b2. El SGB se ha relacionado históricamente con vacunas como las de la rabia, hepatitis A y B, polio y gripe.⁸ A partir de la introducción de las vacunas contra SARS-CoV-2, se han reportado casos de SGB y SMF posterior a la aplicación de estas, los cuales han estado relacionados con

diversos tipos de vacunas.⁹ Se ha registrado que el SMF está precedido por infecciones similares a las que preceden al SGB.¹⁰ El SMF es una variante rara de SGB, que se caracteriza por el inicio agudo de oftalmoplejía externa, ataxia y pérdida de reflejos tendinosos. Existen formas incompletas de SMF, incluida la neuropatía atáxica aguda (que puede diagnosticarse en ausencia de oftalmoplejía) y la oftalmoparesia aguda (que puede ocurrir en ausencia de ataxia).¹¹

El desarrollo de un síndrome neurológico posterior a la vacunación podría deberse a la generación de anticuerpos del huésped que reaccionan de forma cruzada con las proteínas presentes en la mielina periférica.¹² Estos anticuerpos pueden generarse en respuesta directa a la proteína de punta del SARS-CoV-2, pero también es plausible una respuesta inmunitaria menos específica, por ejemplo, a los componentes del vector de adenovirus. Sin embargo, el informe de un síndrome similar en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 sugiere una respuesta inmunológica a la proteína espiga. Hay evidencia en la que se establece que la proteína espiga del SARS-CoV-2 puede unirse a glicoproteínas y gangliósidos que contienen ácido siálico en las superficies celulares, lo que aumenta su transmisibilidad viral.¹³ La reactividad cruzada de anticuerpos entre la proteína espiga del SARS-CoV-2 y los glicolípidos de los nervios periféricos puede estar involucrada en la patogenia del SGB asociado con la infección o la inmunización por el SARS-CoV-2.¹⁴ Los antecedentes genéticos específicos del huésped y el perfil de haplotipo del antígeno leucocitario humano también pueden desempeñar un papel, como lo hace en el SGB asociado al SARS-CoV-2 y otros trastornos neurológicos autoinmunes.¹⁵

Se han redactado criterios de diagnóstico específicos para SMF porque representa uno de los subtipos más comunes del espectro SGB. Se necesitaba una definición de caso específica y separada para SMF, porque tiene características clínicas y electrofisiológicas que no se captarían con la definición de caso estándar de SGB. Sin embargo, el monitoreo y la vigilancia del SGB deben incluir SMF. Clásicamente, el SMF se ha descrito como consistente en la tríada de ataxia, oftalmoplejía y pérdida de los reflejos tendinosos profundos, con conservación de la fuerza de las extremidades.¹⁶

El informe de caso presentado corresponde a un evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI) durante la pandemia. Diversas organizaciones impulsaron actividades para fortalecer la respuesta de emergencia de los países. Las vacunas representaron un gran avance en la evolución de la pandemia; sin embargo, aún no se conocen los efectos adversos de todas las vacunas, ya que su autorización se hizo de manera emergente

para la entrega oportuna de las vacunas. Aun así, se han reportado posibles efectos adversos tras la vacunación durante esta emergencia sanitaria.

Entre los ESAVI asociados a sintomatología neurológica, se ha reportado la superposición de SGB y SMF posterior a la vacunación contra COVID-19; en un paciente chino se reportó parestesia en extremidades inferiores, parálisis del nervio abductor, parálisis facial y ataxia 12 días después de la vacunación con Sinovac-CoronaVac;¹⁷ 2 semanas después de la aplicación de la vacuna Oxford-AstraZeneca, otro paciente desarrolló parálisis bilateral del nervio oculomotor, ataxia, diplejía facial y debilidad en extremidades inferiores.¹⁸ También se ha reportado en una paciente persa de 30 años, y 30 días después de su egreso hospitalario por COVID-19, síndrome de superposición.¹⁹

Si hay sospecha clínica de SMF o SGB, se justifica una punción lumbar con estudios apropiados de LCR para reducir aún más el diagnóstico diferencial. Una característica distintiva de SGB y SMF, si está presente, es una disociación albuminocitológica, o una combinación de recuento celular normal y nivel elevado de proteína en el LCR, la cual se encuentra en aproximadamente 90% de los pacientes en el punto máximo de la enfermedad. Sin embargo, hay ciertas advertencias: solo la mitad de los pacientes tienen disociación albuminocitológica en el análisis inicial, y un nivel de proteína normal, especialmente al principio de la enfermedad, lo cual no excluye el diagnóstico. Aproximadamente el 10% de los pacientes con SGB tienen estudios de LCR normales. Aproximadamente del 15 al 20% tiene un leve aumento en el recuento de células del LCR.²⁰ Los anticuerpos anti-GQ1b que actúan contra GQ1b (un componente gangliósido de los nervios) bloquean la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas motoras. Esto se relaciona con la actividad de la enfermedad y se puede utilizar como marcador diagnóstico en el SMF; no es exclusivo, pero ayuda para la confirmación.²¹ Estadísticamente, la prueba de anticuerpos anti-GQ1b fue superior a un examen de LCR para respaldar un diagnóstico de SMF durante las primeras 3 semanas de enfermedad, especialmente en la primera semana.²² En el SMF, los estudios de electrodiagnóstico pueden mostrar respuestas sensoriales reducidas o ausentes sin ralentizar los estudios de conducción sensorial.²³

Respecto a estudios de imagen, aunque se puede hacer el diagnóstico con historia clínica compatible a pesar de

hallazgos normales en tomografía computarizada de cráneo o RMN de encéfalo, se ha observado en estos estudios de imagen en columna vertebral un engrosamiento y un realce de las raíces nerviosas espinales intratecales y la cauda equina, junto con algo de realce de las raíces nerviosas espinales.²⁴

En relación con el tratamiento farmacológico, desde una dosis de 0.4 g por kg por día de 2 a 5 días ha sido la dosis indicada en pacientes con SMF secundario a vacunación contra SARS-CoV-2.²⁵ Sin embargo, una dosis de 2 g por kg administrado durante 5 días ha demostrado su eficacia para acelerar la recuperación, y el tratamiento es similar al del SGB.⁴

Conclusiones

Tras los reportes documentados de SGB y sus variantes (SMF) secundarios a la vacuna contra SARS-CoV-2, se han catalogado los efectos secundarios neurológicos de gran importancia. Se espera que el caso previamente reportado sirva de referencia para considerar el SGB y sus variantes como diagnóstico diferencial en pacientes con sintomatología neurológica posterior a la vacunación, ya que se desconocen muchos ESAVI de las vacunas contra COVID-19 debido a su implementación por la emergencia a nivel mundial, por lo que es de suma importancia difundir estos efectos adversos con la finalidad de evidenciar la presentación clínica y si el tratamiento otorgado reporta mejoría clínica para futuros casos, con lo cual se permita el avance en el conocimiento y manejo de los ESAVI de vacuna contra COVID-19.

Siguiendo la pauta de 2 g por kg para 5 días en la que se observó mejoría clínica, se decidió este esquema de tratamiento. Con base en los datos epidemiológicos, clínicos y bioquímicos respecto a la vacunación, todos los pacientes con estas características (el cuadro II, que se muestra como anexo, expone los casos reportados en la literatura) deberían ser tratados con IGIV para la resolución completa de los síntomas.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020;92(4):401-2. doi: 10.1002/jmv.25678

2. Patone M, Handunnetthi L, Saatci D, et al. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(12):2144-53. doi: 10.1038/s41591-021-01556-7

3. Sheikh KA. Guillain-Barré syndrome. *Continuum (Min-*

- neap Minn)]. 2020;26(5):1184-204. doi: 10.1212/CON.0000000000000929
4. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397(10280):1214-28. doi: 10.1016/s0140-6736(21)00517-1
 5. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med*. 1956;255(2):57-65. doi:10.1056/NEJM195607122550201
 6. Kim JE, Yoon BA, Kim YH, et al. Miller Fisher syndrome following COVID-19 vaccines: A scoping review. *Acta Neurol Scand*. 2022. doi: 10.1111/ane.13687
 7. Cabrero FR, Morrison EH. Miller Fisher Syndrome. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507717/>
 8. Razok A, Shams A, Almeer A, et al. Post-COVID-19 vaccine Guillain-Barré syndrome; first reported case from Qatar. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;67(102540):102540. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102540
 9. Bonifacio GB, Patel D, Cook S, et al. Bilateral facial weakness with paraesthesia variant of Guillain-Barré syndrome following Vaxzevria COVID-19 vaccine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022;93(3):341-2. doi: 10.1136/jnnp-2021-327027
 10. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717-27. doi: 10.1016/s0140-6736(16)00339-1
 11. Nishiguchi Y, Matsuyama H, Maeda K, et al. Miller Fisher syndrome following BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 vaccination. *BMC Neurol*. 2021;21(1):452. doi: 10.1186/s12883-021-02489-x
 12. Hasan T, Khan M, Khan F, et al. Case of Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccine. *BMJ Case Rep*. 2021;14(6):e243629. doi: 10.1136/bcr-2021-243629
 13. Allen CM, Ramsamy S, Tarr AW, et al. Guillain-Barré syndrome variant occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Ann Neurol*. 2021;90(2):315-8. doi: 10.1002/ana.26144
 14. Fantini J, Di Scala C, Chahinian H, et al. Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105960. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105960
 15. Gigli GL, Vogrig A, Nilo A, et al. HLA and immunological features of SARS-CoV-2-induced Guillain-Barré syndrome. *Neurol Sci*. 2020;41(12):3391-4. doi: 10.1007/s10072020-04787-7
 16. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29(3):599-612.
 17. Liang H, Cao Y, Zhong W, et al. Miller-Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome overlap syndrome following inactivated COVID-19 vaccine: Case report and scope review. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(6):2125753. doi: 10.1080/21645515.2022.2125753
 18. Dang YL, Bryson A. Miller-Fisher Syndrome and Guillain-Barre Syndrome overlap syndrome in a patient post Oxford-AstraZeneca SARS-CoV-2 vaccination. *BMJ Case Rep*. 2021;14(11):e246701. doi: 10.1136/bcr-2021-246701
 19. Mohammadi SM, Abdi R, Karimi Z, et al. Guillain-Barré/Miller Fisher overlap syndrome in a patient after coronavirus disease-2019 infection: a case report. *J Med Case Rep*. 2022;16(1):63. doi: 10.1186/s13256-021-03245-y
 20. Illes Z, Blaabjerg M. Cerebrospinal fluid findings in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Handb Clin Neurol*. 2017;146:125-38. doi: 10.1016/B978-0-12-804279-3.00009-5
 21. Muñoz AE. Multiple cranial nerve neuropathies, ataxia and, areflexia: Miller Fisher syndrome in a child and review. *Am J Emerg Med*. 2017;35(4):661.e1-661.e4. doi: 10.1016/j.ajem.2016.07.042
 22. Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol*. 2004;148(1-2):200-5. doi: 10.1016/j.jneuroim.2003.11.017
 23. Kuwabara S, Sekiguchi Y, Misawa S. Electrophysiology in fisher syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(1):215-9. doi: 10.1016/j.clinph.2016.11.009
 24. Malhotra A, Zhang M, Wu X, et al. MRI findings of optic pathway involvement in Miller Fisher syndrome in 3 pediatric patients and a review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2017;39:63-7. doi: 10.1016/j.jocn.2016.12.049
 25. Michaelson NM, Lam T, Malhotra A, et al. Miller fisher syndrome presenting after a second dose of Pfizer-BioNTech vaccination in a patient with resolved COVID-19: A case report. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2021;23(2):113-5. doi: 10.1097/CND.0000000000000376

Anexo: cuadro II Casos similares al que se presenta en el estudio

Pais	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
China	2022	Masculino	64	Superposición SGB/SMF. Hombre de 64 años que presentó parestesia en extremidades, limitación de abducción bilateral, parálisis facial derecha, arreflexia de las extremidades inferiores bilaterales y ataxia de las extremidades izquierdas dominantes 12 días después de la segunda dosis de la vacuna inactivada contra COVID-19 (Sinovac-CoronaVac). El análisis de LCR indicó disociación albúmina-citológica y fue positivo para IgG anti-GQ1b. Los estudios de conducción nerviosa de las extremidades mostraron evidencia de neuropatía axonal con amplitudes sensoriales reducidas. Fue tratado con IGIV con recuperación a los 54 días después del inicio de síntomas
Japón	2022	Masculino	30	SMF. Hombre de 30 años que desarrolló posterior a vacunación con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) parálisis bilateral de la mirada lateral, diplopía, ausencia de reflejos tendinosos y marcha atáxica. Los anticuerpos séricos anti GQ1b y anti-GT1a fueron fuertemente positivos. A partir de estos resultados, se le administró inmunoglobulina intravenosa y los síntomas desaparecieron por completo en aproximadamente 3 meses
Australia	2021	Masculino	63	Superposición SGB/SMF. Paciente que desarrolló parálisis bilateral del nervio oculomotor, ataxia, diplejía facial y debilidad en las extremidades inferiores 2 semanas después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 (ChAdOx1/S), el cual fue tratado con IGIV con mejoría clínica y dado de alta a los 28 días de hospitalización
Croacia	2021	Femenino	23	SMF. Mujer de 23 años previamente sana presentó diplopía horizontal binocular 18 días después de recibir la primera dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). La prueba antigangliósido reveló anticuerpos anti-GQ1b positivos. Se administró IGIV en dosis de 2 g/kg de peso durante 5 días. En un examen de seguimiento 3 semanas después del tratamiento, se observó una mejoría clínica con un examen bulbomotor normal
Japón	2021	Masculino	71	SMF. Paciente sin antecedentes de infección por SARS-CoV-2 ni enfermedades víricas o bacterianas recientes que presentó parálisis oculomotora bilateral y ataxia de las extremidades tras la vacunación con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). El diagnóstico de SMF se estableció a partir de la exploración física, RMN, el análisis del LCR y la tomografía por emisión de positrones. Tratamiento a base de IGIV por 5 días