
SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A INFECCIÓN POR COVID-19. A PROPÓSITO DE UN CASO.

GUILLAIN BARRÉ SYNDROME ASSOCIATED WITH COVID-19 INFECTION. ABOUT A CASE.

¹Lana Saavedra, Héctor Enrique. ²Lana Cisneros, Jorge Enrique.

¹Médico Neurólogo. Hospital Regional Docente Ambato.

²Médico. Hospital Regional Docente Ambato.

Lana Saavedra, Héctor Enrique. Lana Cisneros, Jorge Enrique. SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A INFECCIÓN POR COVID-19. A PROPÓSITO DE UN CASO. Rev UNIANDES Ciencias de la Salud 2021 may-ago; 4(2): 808 – 817.

RESUMEN

A propósito de un caso se presenta una paciente con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 que abandono su tratamiento hace 5 años e hipertensión arterial sin tratamiento, acude con un cuadro de astenia y tos sin secreciones hace 5 días, a las 12 horas el cuadro exacerba y se acompaña de disnea, desorientación y vómito por una ocasión de contenido sanguinolento, por lo que es ingresada en urgencias. Dentro de los signos vitales se evidencio taquicardia y taquipnea. En los exámenes de laboratorio se encontró una leucocitosis, neutrofilia y trombocitopenia, además valores elevados de glucosa, LDH, urea, creatinina, dímero D, una gasometría

que presentaba una acidosis metabólica y una IgG: Sars Cov2:61,3 (positivo), IgM: Sars Cov2: 0,4 (negativo). Con todos estos hallazgos fue diagnosticada con una diabetes mellitus descompensada y Covid-19 por lo que fue ingresada al área de aislamiento.

Se inicio antibioticoterapia a base de ceftriaxona y azitromicina, tratamiento con antivírico lopinavir/ritonavir, protección gástrica, anticoagulación, terapia hídrica e insulinoterapia, pero no se observó mejoría del cuadro y presentó además hemorragia gingival y Q-T prolongado, suspendiendo el tratamiento anticoagulante y antiviral. Además, presentó debilidad muscular y disminución de la fuerza distal en las cuatro extremidades, razón por la cual

fue remitida a una evaluación neurológica donde se determinó un Glasgow 6/15, cuadriplejía, reflejos osteotendinosos ausentes, hipotonía muscular de las cuatro extremidades y escala de fuerza de Daniel 1/5. Se realizó un examen de velocidad de conducción nerviosa motora y sensitiva, dentro de los hallazgos se pudo observar que existe una polineuropatía motora axonal y desmielinizante tipo Guillain Barré.

Presentó en su cuadragésimo día de hospitalización una insuficiencia renal aguda, siendo intervenida por nefrología aplicando un tratamiento por plasmaféresis. En urocultivo se evidencia infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, por lo cual se inicia antibioticoterapia a base de meropenem y colistin por 21 días.

El paciente se presentó hemodinámicamente inestable con apoyo de vasopresor tipo norepinefrina, además presentó 2 paradas cardíacas, signos de descerebración, actividad eléctrica sin pulso, iniciándose masaje cardíaco y RCP por 20 minutos, sin obtener retorno a la circulación espontánea, declarando fallecimiento a las 23:15.

ABSTRACT

On the subject of a case, a patient with a history of type 2 diabetes mellitus is presented who abandoned her treatment 5 years ago and high blood pressure without treatment, presented with a picture of asthenia and cough without secretions 5 days ago, at 12 hours the picture exacerbates and it is accompanied by dyspnea, disorientation and vomiting due to bloody content, for which she is admitted to the emergency room. Within the vital signs, tachycardia and tachypnea were evident. In the laboratory tests, a leukocytosis, neutrophilia and thrombocytopenia were found, in addition to elevated values of glucose, LDH, urea, creatinine, D-dimer, a blood gas showing metabolic acidosis and an IgG: Sars Cov2: 61.3 (positive), IgM: Sars Cov2: 0.4 (negative). With all these findings, she was diagnosed with decompensated diabetes mellitus and Covid-19, for which she was admitted to the isolation area.

Antibiotic therapy based on ceftriaxone and azithromycin, antiviral treatment lopinavir / ritonavir, gastric protection, anticoagulation, water therapy, and insulin therapy was started, but no improvement in the condition was observed and she also presented gingival bleeding and prolonged Q-T, suspending anticoagulant and antiviral treatment. In addition, she presented muscle weakness and decreased distal strength in all four limbs, which is why

she was referred to a neurological evaluation where a Glasgow 6/15 score was determined, quadriplegia, absent tendon reflexes, muscle hypotonia in all four limbs and a strength of Daniel 1/5. An examination of motor and sensory nerve conduction velocity was performed, within the findings it could be observed that there is an axonal and demyelinating motor polyneuropathy type Guillain Barré.

On her fortieth day of hospitalization, she presented acute renal failure and was operated on by nephrology applying plasmapheresis treatment. In urine culture, infection by Carbapenemase-producing *klebsiella pneumoniae* is evidenced, for which antibiotic therapy based on meropenem and colistin is started for 21 days.

The patient was hemodynamically unstable with support of norepinephrine type vasopressor, he also presented 2 cardiac arrests, signs of decerebration, pulseless electrical activity, beginning cardiac massage and CPR for 20 minutes, without obtaining return to spontaneous circulation, declaring death at 23 :15.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillan Barré es una patología caracterizada por polineuropatía autoinmune que presenta parálisis aguda secundaria a la inflamación de nervios periféricos y

raíces nerviosas. (1) Tiene una epidemiología de 0.89-1.89 casos por 100,000 con predominio masculino, además se puede presentar en pacientes con antecedentes de episodios infecciosos del tracto respiratorio o intestinal. (2) También es importante recalcar que esta patología tiende a afectar diferentes sitios y presenta grados variables de daño, teniendo una patogénesis donde los gangliósidos son afectados por los anticuerpos anti-gangliósidos de superficie lo cual contribuye al proceso de inflamación- desmielinización de los nervios periféricos, lo cual produce daño en la mielina y la producción de las células de Schwann por una reacción cruzada contra los agentes infecciosos, donde también actúan los macrófagos y células T generando autoinmunidad. Es importante recalcar que existen varios agentes infecciosos que lo pueden desencadenar en dependencia de su virulencia, patogenicidad y letalidad. (3)

Los coronavirus son una familia de virus los cuales afectan principalmente al sistema respiratorio, aunque en los últimos estudios se ha comprobado que también afecta a otros sistemas como el vascular, renal y también el sistema nervioso central. Es un virus que fue descubierto recientemente teniendo como epicentro Wuhan en donde en diciembre del 2019 varios pacientes con neumonía de causa desconocida fueron

reportados y mediante análisis genéticos se determinó que se trataba de un nuevo coronavirus al que se le denominó SARS-CoV-2 y la enfermedad relacionada con éste Covid-19, y debido a su alta transmisibilidad se extendió por todo el mundo, por lo cual la OMS lo declaró como pandemia. (4)

En diversos estudios patológicos, se ha demostrado que el SARS-CoV-2 se une a la membrana de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II), a través de una estructura viral denominada proteína S. Se ha planteado que el anclaje del SARS-CoV-2 a la ECA-II en la barrera hematoencefálica facilita su ingreso al sistema nervioso central, así también se han propuesto vías de diseminación neural retrógrada, transcribal y hematógena. (5)

En varios centros de salud ya se ha reportado casos de pacientes que se presentan con síndrome de Guillain Barré con pruebas de Covid positivas, por lo que se manifiesta que esta asociación genera síntomas de aparición más aguda. Se plantea que el virus SARS-CoV-2 podría desencadenar una respuesta inmune contra sistema nervioso periférico. Así mismo, se han descrito dos pacientes que han desarrollado el síndrome de Miller Fisher (una forma del SGB) y polineuritis craneal. (5)

REPORTE DE CASO

Una mujer de 50 años desarrolló astenia y tos sin secreciones, durante 5 días. A las 12 horas antes de su ingreso la sintomatología descrita se exacerba y se acompaña de disnea, desorientación y náuseas que llegan al vómito por una ocasión de contenido sanguinolento, por lo que fue remitida al servicio de urgencias.

En el momento de ingreso, paciente estaba afebril con una temperatura de 35,9° C, la presión arterial era de 127/60 mmHg, el pulso era de 102 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto. La saturación de O₂ fue del 96% en aire ambiente. Glasgow 15/15

Su historia clínica incluía diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina, hace 5 años abandona tratamiento e hipertensión arterial sin tratamiento. Los datos de laboratorio revelaron linfopenia (linfocitos 8,2%), leucocitosis (leucocitos: 17.930), neutrofilia (neutrófilos: 84,7%), trombocitopenia (plaquetas 277 × 10⁹/L), valores elevados de glucosa 501,16; urea 46,6; creatinina 1,34; sodio 137; potasio 6,38; LDH 725, dinero D 974,92, ferritina 725,10, PCR: 211,67. Además, una gasometría (pH 6,914; PCO₂ 10,3; HCO₃ -2,1; BE 29,1). Glicemia capilar: 414 mg/dl, glicemia

central: 364 mg/dl, y una IgG: Sars Cov2:61,3 (positivo), IgM: Sars Cov2: 0,4 (negativo).

Según perfil de síntomas y hallazgos de laboratorio del paciente, se diagnosticó diabetes mellitus descompensada y COVID-19 e ingresa al área de aislamiento del hospital, donde se inicia antibioticoterapia a base de ceftriaxona y azitromicina, tratamiento con antivírico lopinavir/ritonavir, protección gástrica, anticoagulación, terapia hídrica e insulinoaterapia.

Un día después del inicio del tratamiento, paciente no tiene mejoría de cuadro de descompensación metabólica, presenta taquipnea, desorientación en tiempo, sangrado gingival y QT prolongado en EKG, por lo que se suspende tratamiento anticoagulante y antiviral y se decide su ingreso a unidad de cuidados intensivos, donde se mantiene estable sin apoyo de vasopresor y colocación de catéter venoso central yugular derecho.

Al décimo día de hospitalización en terapia intensiva, paciente hemodinámicamente estable, presenta debilidad muscular y disminución de la fuerza de predominio distal en las cuatro extremidades, fue remitida para evaluación neurológica.

Examen neurológico: escala de Glasgow 6/15 (O:4, VT:1, M:1) pupilas isocóricas 4 mm hiperreactivas bilateral,

reflejo corneal presente, se conecta con el medio parcialmente y obedece órdenes. Presenta cuadriplejia, reflejos osteotendinosos ausentes, hipotonía muscular en las 4 extremidades, escala de fuerza de Daniel 1/5, sensibilidad conservada.

En el mes de septiembre del día 07 se realiza un examen de la velocidad de conducción nerviosa tanto motora como sensitiva, en la conducción motora de los nervios de las 4 extremidades se encuentra bloqueada, pues no emite respuesta, en cambio la conducción nerviosa sensitiva está presente aunque es de mala calidad, estos hallazgos hace conducir en que existe una polineuropatía motora axonal y desmielinizante tipo Guillain Barré.

En el ingreso de la paciente se inicia antibioticoterapia a base de ceftriaxona 1 g cada 12 h, azitromicina 500 mg VO QD, tratamiento antivírico con Lopinavir/ Ritonavir 400/100 mg VO cada 12 horas, protección gástrica, anticoagulación, terapia hídrica e insulinoaterapia.

En días posteriores se realiza plasmaféresis terapéutica por tres días, traqueotomía sin complicaciones más ventilación mecánica invasiva. Se utilizó antibioticoterapia por infección de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa a base de meropenem y colistin por 21 días.

Paciente cursando su cuadragésimo día de hospitalización en UCI recibe terapia vasopresor de tipo norepinefrina 8mg + Dextrosa al 5% 92ml, epinefrina 10 mg + solución salina 0.9% 90ml, colistin 200 mg IV cada 12 horas, gluconato de calcio 10 ml IV cada 12 horas, paracetamol 1 g IV, complejo B 10 ml IV QD, ácido ascórbico 1 g IV cada 12 horas, vitamina K 10 mg IV QD. Además, presenta 2 episodios de paro cardiorrespiratorio, compromiso neurológico, signos de descerebración, ausencia de reflejos del tronco cerebral, actividad eléctrica sin pulso y se inicia masaje cardiaco y RCP avanzado por 20 minutos sin obtener resultados positivos, causando fallecimiento de la paciente a la hora 23:15 pm.

DISCUSIÓN

Se reporta el caso de una paciente que acude a consulta por sintomatología respiratoria de 5 días de evolución, debido a la presentación clínica, los hallazgos semiológicos y el contexto epidemiológico se confirma infección por virus SARS-CoV-2, posteriormente la paciente presenta somnolencia, desorientación en tiempo y una respuesta incoherente al interrogatorio por lo que se solicita interconsulta con neurología, la cual se realizó por medio de videoconferencia, la especialidad determina un síndrome neuropático

bilateral de instalación aguda correspondiente a polineuropatía inflamatoria tipo Guillan Barre post infección por SARS-CoV-2.

El síndrome de Guillain-Barré se considera como un proceso autoinmune que afecta los nervios periféricos y comúnmente se manifiesta como neuropatía desmielinizante con parestesia ascendente y debilidad. Generalmente se presenta en pacientes que han atravesado infecciones de tipo respiratorias o gastrointestinales, los virus o bacterias causantes de la infección tienen la capacidad de generar una respuesta autoinmune que a su vez produce el SGB posiblemente mediante el mimetismo molecular o la activación de espectadores, los cuales van hacia los epítomos de auto gangliósidos en raíces espinales y nervios de la periferia (mecanismos autoinmunes postinfecciosos)

Entre los casos reportados del síndrome de Guillan Barre (SGB), en su mayoría estos aparecen entre 1 y 2 semanas postinfección, entre las causas más frecuentes esta la bacteria *Campilobacter Jejuni*, seguido de infecciones virales como el Virus del Epstein Bar, Citomegalovirus, y el virus del Zika. En la relación entre SGB y SARS-CoV-2

El tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas del COVID-19

hasta las manifestaciones clínicas del SGB osciló entre 3 y 28 días (media 12 ± 6)(6). Los síntomas iniciales consisten en sensación de adormecimiento en los dedos de los pies y en las manos, y en ocasiones por dolor en la región lumbar baja o en las piernas, seguido de debilidad muscular que suele iniciarse en los miembros inferiores para después afectar otros territorios. Esta debilidad es a veces progresiva y puede afectar sucesivamente piernas, brazos, músculos respiratorios y pares craneales, todo lo cual configura el cuadro clínico de parálisis ascendente de Landry. La afectación de pares craneales ocurre en el 25 % de los casos, siendo la paresia facial bilateral la más característica, aunque también pueden ocurrir debilidad en los músculos de la deglución, fonación y masticación. (1)

Se piensa que el organismo infeccioso induce una respuesta inmunológica, tanto de origen humoral como celular, que debido a la forma homóloga de sus antígenos con los del tejido neuronal a nivel molecular, produce una reacción cruzada con componente gangliósido de la superficie de los nervios periféricos. La reacción inmune contra el antígeno “blanco” en la superficie de la membrana de la célula de Schwann o mielina, resulta en neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (85 % de los casos) o si reacciona contra

antígenos contenidos en la membrana del axón, en la forma axonal aguda (el 15 % restante).

Tipos de SGB

El SGB se clasifica en cuatro grupos desde el punto de vista fisiopatológico:

- Polineuropatía sensitivo motora desmielinizante aguda.

Es la más frecuente en países desarrollados (90%), los estudios histopatológicos demuestran desmielinización mediada por macrófagos e infiltrados de linfocitos T.

- Neuropatía motora axonal aguda (NMAA).

La lesión involucra las terminales nerviosas, presentándose neuropatía axonal mediada por macrófagos, bloqueo de los canales iónicos en el axolema, la infiltración linfocitaria puede ser escasa o nula. La NMAA se asocia con infección por C. Jejuni.

- Neuropatía sensitivo motora axonal aguda (NSMAA).

Se observa lesión severa de los axones sensitivos y motores con escaso infiltrado linfocitario, sin desmielinización; los cambios se extienden a las porciones proximales de las raíces nerviosas; se relaciona con inicio fulminante y déficits sensitivos.

- Síndrome de Miller Fisher.

Desencadenado por cepas de *C. jejuni*, con presencia de anticuerpos IgG para gangliósido GQ1b en el 96%. Los anticuerpos reconocen epítomos expresados en regiones nodales de nervios oculomotores, células ganglionares de raíces dorsales y neuronas cerebelosas.

Tras los primeros casos notificados de SGB relacionados con el SARSCoV-2, se ha sugerido una variante axonal más común que desmielinizante. Sin embargo, a diferencia de los informes iniciales, las características electrofisiológicas en otros casos no mostraron una mayor prevalencia de variantes axonales en estos pacientes. Por el contrario, las formas desmielinizantes y mixtas se observaron con mayor frecuencia. (6)

Se han utilizado algunas opciones de tratamiento para las manifestaciones o consecuencias de los trastornos neurológicos relacionados con el SARS-CoV-2. En el SGB, los pacientes reciben Inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y / o terapia de recambio plasmático, mientras que los pacientes que presentan cuadros leves reciben solo tratamiento sintomático.(6) Existe dudas sobre la administración de IgIV debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas en adición a la susceptibilidad trombótica de COVID-19. Sin embargo, recientes declaraciones por la International

Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) y la American Society of Hematology (ASH) sugieren que todos los pacientes hospitalizados por COVID-19 deben recibir trombopprofilaxis o anticoagulación a dosis plena terapéuticas, con el fin de acelerar la tasa de recuperación y reducir la tasa de mortalidad.(6)

Con respecto a los medicamentos destinados a modular la respuesta inmune a la infección viral e inducir el aclaramiento viral, se puede administrar medicamentos antipalúdicos (por ejemplo, hidroxiclороquina), inhibidores de la ARN polimerasa dependiente de ARN (por ejemplo, remdesivir), inhibidores de la proteasa del VIH-1 (lopinavir / ritonavir), dexametasona y agentes biológicos como tocilizumab, interferones y plasma de convalecencia.(8) Se utilizan varios enfoques de tratamiento para aliviar los síntomas y obtener resultados favorables sobre las manifestaciones neurológicas del COVID-19.

Los resultados y el tiempo de recuperación varía, pero se informa casos que mejoran rápidamente y otros en los que la mejoría fue más lenta y requirió hospitalización prolongada en la unidad de cuidados intensivos y discapacidad grave a largo plazo; un mal pronóstico se relaciona con la gravedad de COVID-19 y la presencia de comorbilidades que pueden

desencadenar incluso resultados mortales.(6)

El SARS-CoV-2 está infectando y matando seres humanos en todo el mundo con síndrome respiratorio agudo severo, también se han informado varias manifestaciones neurológicas relacionadas con COVID-19; es por lo que los médicos deben estar conscientes de las complicaciones neurológicas que pueden aparecer y tomar en cuenta todos los síntomas y signos en los pacientes, porque al ser una enfermedad nueva no se han identificado todas sus características. Es fundamental el reconocimiento temprano de los síntomas del SGB para llevar a cabo un manejo adecuado, con el objetivo de disminuir la mortalidad, el desarrollo de discapacidades motoras graves y secuelas que pueden limitar la calidad de vida de los pacientes.

CONCLUSIONES

En el último año se produjo una pandemia a nivel mundial causada por un virus de la familia coronavirus denominado Sars-CoV-2 que se propaga de forma muy rápida por ser altamente contagioso, este produce varias alteraciones en las personas principalmente a nivel respiratorio, pero en las últimas investigaciones se ha demostrado que afecta otros sistemas como el renal, vascular y el sistema nervioso central. En los últimos meses

se han presentado pacientes que presentan el síndrome de Guillain Barré positivos para Covid-19 por lo que ha demostrado que existe una relación entre estas dos patologías, ocasionando que los síntomas sean más agudos como se demostró en el presente caso por lo que es necesario un diagnóstico de forma rápida y eficaz en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper , Fauci , Hauser , Longo , Jameson , Loscalzo. Harrison Principios de Medicina Interna. Diecinueve ed. México: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2016.
2. D RG, PO GV, Salgado-Calderón. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. Med Int Méx. 2018; 34(1).
3. Mendoza-Hernández D, Galicia LB, Hernández JAG. Síndrome de Guillain-Barré. Alergias, asma e inmunología Pediátricas. 2010; 19(2).
4. Arriola, L., Palomio, K. Manifestaciones neurológicas de COVID-19: Una revisión de la literatura. Neurología Argentina. 2020.
5. Trujillo, L., Valenzuela, S. Relación entre COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré en

- adultos. Revisión sistemática. Neurología. 2020
6. Zito A, Alfonsi E, Franciotta D, Todisco M, Gastaldi M, Cotta Ramusino M, et al. COVID-19 and Guillain-Barré Syndrome: A Case Report and Review of Literature. Front Neurol. 2020;11(August):1–7.
7. Farzi MA, Ayromlou H, Jahanbakhsh N, Babil PH, Janzadeh A, Shayan FK. Guillain-Barré syndrome in a patient infected with SARS-CoV-2, a case report. J Neuroimmunol [Internet]. 2020;346(May):577294. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577294>
8. Keyhanian K, Umeton RP, Mohit B, Davoudi V, Hajighasemi F, Ghasemi M. SARS-CoV-2 and Nervous System: From Patogenesis to Clinical Manifestation. J Neuroimmunol [Internet]. 2020;135938. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitoten.2019.135938>
9. Organización mundial de la salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (covid-19). [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses#:~:text=sintomas>