



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



CARTA CLÍNICA

Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19 sin clínica respiratoria característica



Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection without typical respiratory symptoms

Presentamos el caso de una mujer de 57 años, de origen marroquí, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, obesidad mórbida, síndrome depresivo e incontinencia urinaria. En tratamiento con metformina 850 mg y tolterodina 4 mg. Acude a urgencias del centro de atención primaria (UAP) por astenia, mialgias y anorexia de un día de evolución, cuyo inicio coincide con el fallecimiento de su hermano el día anterior, por lo que refiere estar angustiada. Presenta exploración física anodina, ECG normal y glucemia capilar de 237 mg/dl. Se orienta diagnóstico como ansiedad, se indica continuar con tratamiento habitual y se explican pautas de alarma. Al día siguiente, reconsulta en UAP, refiriendo debilidad de predominio en miembros inferiores (EEII), tos seca y malestar general, presentando exploración física normal y TAR para SARS-CoV-2 negativo, orientándose como síndrome ansioso asociado a virasis, pautándose tratamiento sintomático. Por la noche, consulta a urgencias del hospital (UH), presentando nuevamente exploración normal; se realiza PCR para coronavirus, otorgándose alta con recomendaciones generales. Un día después, reconsulta a UH por persistencia del cuadro, refiriendo mayor debilidad en EEII, confirmándose PCR positiva para SARS-CoV-2 realizada previamente; la radiografía de tórax muestra escasos infiltrados en base derecha. Dado su buen estado general y ausencia de sintomatología respiratoria se decide alta y tratamiento con azitromicina y HBPM profiláctica. Dos días después, familiares solicitan valoración médica domiciliaria, constatándose marcada debilidad en extremidades, dolor generalizado y empeoramiento del estado general, decidiéndose su derivación a UH. Ingresa en planta de medicina interna por tetraparesia en contexto de infección por COVID-19. Se realiza interconsulta con servicio de neurología quien objetiva tetraparesia flácida subaguda con afectación de pares craneales y arreflexia generalizada, realizándose punción lumbar que confirma disociación albúmino-citológica (fig. 1), orientándose diagnóstico como polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda por

síndrome de Guillain-Barré (SGB) secundario a SARS-CoV-2 (se reinterrogó a la paciente y familiares descartándose otras infecciones durante las semanas previas), iniciándose tratamiento con inmunoglobulinas iv. Posteriormente, intercorre con disfagia y desaturación; dado el alto riesgo a corto plazo de medidas más agresivas y soporte respiratorio invasivo se deriva a hospital de mayor complejidad para su ingreso en UCI, donde permaneció 48 h y finalizó tratamiento con inmunoglobulinas iv, derivándose luego a su hospital de referencia. Presenta PCR para coronavirus negativa tras 10 días de la PCR diagnóstica y 15 días del inicio de los síntomas. Permanece en planta durante una semana, persistiendo con tetraparesia flácida a predominio de EEII, parestesias ocasionales y arreflexia generalizada. Presentó buena respuesta al tratamiento, mostrando progresiva mejoría clínica y analítica, por lo que se derivó a instituto de neurorrehabilitación para continuar recuperación, con posterior alta a domicilio y seguimiento por equipo de atención primaria.

El SGB es una polineuropatía segmentaria desmielinizante, marcada por una parálisis flácida aguda, ascendente, arrefléxica, de predominio motor, causada por una respuesta autoinmune aberrante a una infección anterior que evoca una reacción cruzada contra los componentes gangliósidos de los nervios periféricos («mimetismo molecular»). Las manifestaciones neuropáticas suelen presentarse 1 a 4 semanas posteriores a un proceso infeccioso. Los precipitantes más comunes son *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus influenza A, *Mycoplasma pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*¹. Los coronavirus descubiertos anteriormente SARS-CoV-1 y MERS², y el virus Zika, también se han asociado con SGB. Si bien actualmente se conoce la asociación del SGB con el SARS-CoV-2, los datos sobre esta asociación aún son relativamente escasos. Se ha descrito que este virus induce procesos inmunológicos independientemente de la ausencia de síntomas prodrómicos, presentando además características neurotrópicas en humanos^{3,4}. El SARS-CoV-2 ingresaría al SNC a través del bulbo olfatorio, provocando inflamación y desmielinización que puede manifestarse como anosmia y/o ageusias transitorias, ocasionalmente sin fiebre ni síntomas respiratorios o gastrointestinales típicos^{4,5}.

La polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda es el tipo más común de SGB en Europa y presenta una clínica más o menos característica. La inflamación de la mielina del SNP lleva rápidamente a una parálisis flácida, de distribución simétrica y ascendente, afectando primero las EEII,

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.09.006>

1138-3593/© 2021 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

	RESULTAT	UNITATS	VALORS DE REFERÈNCIA
MICROBIOLOGIA			
LIQUID CEFALORAQUI CULTIU	NEGATIU(-)		
LABORATORI URGENCIES			
LIQUID CEFALRAQ (GENERAL)+CULT			
COLOR LIQUID ORG.	Vermellós		
ASPECTE LIQUID ORG.	Lleugerament tèrbol		
XANTOCROMIA	Negativa després de centrifugació		
GLUCOSA EN L.C.R.	134,00		(50,00 - 80,00)
PROTEINES EN L.C.R.	144,00		(15,00 - 45,00)
ADA (ADENOSIN DESAMINASA) LCR	<2,00	U/L	(0,00 - 10,00)
LEUCOCITOS TOT LIQ ORG.	8,00	/mm3	
POLIMORFONUCLEARS LIQ ORG.	-		
MONONUCL (LINFOC+MONOC) L. ORG.	-		
HEMATIES LIQ ORG.	1242,00	/mm3	
PRESENCIA BACT L. ORG. TINCIO GRAM	-		

Figura 1 Resultado del análisis del LCR de la paciente del caso clínico. Nótese la disociación albuminocitológica característica del SGB.

presentando debilidad con o sin disestesias o parestesias, pudiendo progresar a extremidades superiores y a los músculos craneales en días. Es frecuente la afectación bulbar y de pares craneales inferiores (debilidad ocular, diplopía, disfagia), pérdida de propiocepción y arreflexia generalizada. El dolor también es frecuente, especialmente en los músculos debilitados⁶, aunque es autolimitado. En los casos severos es común la disfunción autonómica, caracterizada por graves fluctuaciones en la presión arterial y riesgo de arritmias¹⁻⁶; además, puede presentarse una parálisis arrefléxica total con muerte por insuficiencia respiratoria en unos días⁷.

Diagnosticar SGB en etapas precoces es difícil. La anamnesis y la exploración física son fundamentales. Es importante interrogar a los pacientes y familiares cuidadosamente, focalizándose en antecedentes de cuadros infecciosos gastrointestinales o respiratorios recientes, y en la velocidad de instauración de los síntomas. También, realizar una exploración neurológica adecuada, considerando la tendencia de los síntomas a ser simétricos y que los ROT (especialmente el rotuliano) usualmente desaparecen. La PL característicamente evidencia disociación albúmino-citológica con aumento de las proteínas sin aumento de la celularidad, estos hallazgos se encuentran a partir de la 1.^a semana siendo máxima entre las semanas 2.^a y 4.^a desde el inicio de los síntomas.

El electrodiagnóstico incluye signos de desmielinización segmentaria como dispersión temporal del potencial de acción muscular compuesto y potencial sensitivo, latencias motoras distales prolongadas, velocidad de conducción reducida, bloqueos de conducción y ondas F ausentes o prolongadas¹. Los hallazgos electrofisiológicos son leves o inexistentes en fases iniciales y van por detrás de la evolución clínica, por eso ante firme sospecha diagnóstica se inicia tratamiento sin esperar la aparición de las alteraciones electrodiagnósticas.

Los anticuerpos antiangliósidos pueden asociarse en diferentes aspectos al SGB, sin embargo, aparte del anticuerpo GQ1b asociado con variante Miller Fisher, tienen

escasa utilidad en el diagnóstico de variantes de SGB más comunes.

El tratamiento requiere ingreso hospitalario. Consiste básicamente en administración temprana de inmunoglobulinas iv. y/o plasmaféresis, que en las 2 primeras semanas pueden abreviar el tiempo de recuperación y mejorar el pronóstico funcional a largo plazo¹⁻⁸; seguimiento evolutivo estrecho y monitorización, con ingreso en UCI en los casos graves o de alto riesgo; nutrición parenteral (si requiere), profilaxis de TVP/TEP y tratamiento sintomático en caso de dolor.

Existe evidencia que vincula el SARS-CoV-2 con variadas complicaciones neurológicas incluyendo neuropatía periférica aguda, convulsiones, encefalopatías, encefalitis e ictus^{5-9,10}. Al parecer, el coronavirus puede causar una respuesta inmunológica excesiva con altos niveles de citoquinas como la interleucina-6, estimulando una cascada inflamatoria que conduce a extenso daño tisular, y disfunción multiorgánica⁵, frecuentemente fatal en pacientes con COVID-19. Probablemente, estos procesos inmunológicos sean responsables de la mayoría de las manifestaciones, incluidas las neurológicas. Numerosa evidencia disponible sobre la COVID-19, indica que los pacientes con síntomas respiratorios severos y/o rápido deterioro clínico tienen mayor riesgo de presentar eventos neurológicos graves (entre ellos variantes de SGB). Sin embargo, en nuestra paciente es llamativa la aparición de SGB asociada a una COVID-19 prácticamente sin clínica respiratoria, y que desde el inicio del cuadro presentara clínica predominantemente neurológica. Concluimos que es posible que el SGB también podría presentarse en pacientes infectados con escasos o nulos síntomas respiratorios, como así también, podría presentarse en pacientes infectados no detectados. En el contexto actual de pandemia debería valorarse infección por SARS-CoV-2 en todos los pacientes con SGB y sus variantes, a pesar de la ausencia de clínica respiratoria previa. Se ha contado con el consentimiento del paciente y de su familia y se han seguido los protocolos de los centros de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Bibliografía

1. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388:717–27.
2. Kim JE, Heo JH, Ho Kim, Song SH, Park SS, Park TH, et al. Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *J Clin Neurol*. 2017;13:227–33.
3. Sahin AR, Erdogan A, Mutlu Agaoglu P, Dineri Y, Cakirci AY, Senel ME, et al. 2019 Novel Coronavirus (COVID-Outbreak: A Review of the current Literature. *EJMO*. 2020;4:1–7, 14.
4. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020;95:e1060–70.
5. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70:311–22. Doi:10.33588/m.7009.2020179.
6. Vereniging Spierziekten Nederland, Nederlandse Vereniging voor Neurologie & Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen [Dutch Association of Muscular Diseases & Dutch Society of Rehabilitation Specialists]. in Multidisciplinaire richtlijn Guillain-Barré syndroom [Multidisciplinary guideline Guillain-Barré syndrome]https://www.spierziekten.nl/fileadmin/user_upload/VSN/documenten/Hulpverleners_overig/R030-RichtlijnGBSherdruk2011metbijlagen.pdf (2011).
7. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respir. Care*. 2006;51:1016–21 (PubMed).
8. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9 (CD002063).
9. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77:683–90.
10. Helm J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J med*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2008597>. NEJMc2008597.

O. Villarreal*, A.A. Belmonte Cerezo y A. Comerma Méndez
Medicina Familiar y Comunitaria, ABS Torroella de Montgrí, Torroella de Montgrí, Girona, Hospital de Palamós, Palamós, Girona, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: oskar.alvear@hotmail.com
 (O. Villarreal).