

Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: A case report in Mexico

Síndrome de Guillain Barré asociado a infección por SARS-CoV-2: Reporte de caso en México

Bravo-Armenta Erandi ^a | Uc-Miam Maria Elena ^b | Ramos-Xochihua Larissa Manuella ^c ✉
Gamboa-Solis Eduardo ^c | Avendaño-Venegas Rigoberto ^a

a. Neurología. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

b. Medicina Interna. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península De Yucatán.

c. Área COVID. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

Correspondence

Dra. Larissa Manuella Ramos Xochihua. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. Calle 7 por 20 y 22 Num. 433. Fraccionamiento Altabrisa, C.P. 97130, Mérida, Yucatán. México.

✉ lari.rx@gmail.com

Abstract

In December 2019, the first cases of COVID-19 were reported in Wuhan, China. Up to now, it has affected over 60 million people worldwide. COVID-19 is a multi-systemic disease; in addition to respiratory manifestations, various neurological complications have been identified, including encephalitis, stroke, and Guillain-Barré syndrome. Guillain-Barré syndrome is a condition of immune-mediated polyneuropathies frequently associated with infections. We present the case of a 41-year-old man that, after a 5-day history of non-productive cough, headache, muscle pain, joint pain, anosmia, ageusia, and non-quantified temperature rise; developed loss of tendon flexes and lower limbs weakness that progressed to walking disability, upper limbs weakness, and bilateral facial paresis. An oropharyngeal swab polymerase chain reaction confirmed SARS-CoV-2 infection, and the cerebrospinal analysis reported albuminocytologic dissociation. Nerve conduction studies showed acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP). He received a 5-day course of intravenous immune globulin. There have been numerous reports of Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection worldwide; however, few cases have been reported in Latin America.

Keywords: covid-19, sars-cov-2, guillain-barré syndrome

Resumen

En diciembre de 2019 se reportaron los primeros casos de la COVID-19 en Wuhan, China. Actualmente, a nivel mundial ha afectado a más de 60 millones de personas. La COVID-19 es una enfermedad multi-sistémica; además de las manifestaciones respiratorias se han identificado diversas complicaciones neurológicas como encefalitis, evento cerebral isquémico y el síndrome de Guillain Barré. El síndrome de Guillain Barré es una condición de polineuropatías mediadas por inmunidad asociada frecuentemente a infecciones. Presentamos el caso de un hombre de 41 años que, cinco días posterior a presentar tos no productiva, cefalea, mialgias, artralgias, anosmia, ageusia, y aumento de la temperatura no cuantificada; inició con arreflexia y disminución de la fuerza en miembros inferiores que progresando a incapacidad para la deambulacion y debilidad de miembros superiores; así como paresia facial bilateral. Se confirmó la infección por SARS-CoV-2 por medio de la reacción en cadena de la polimerasa en frotis orofaríngeo, y el análisis del líquido cefalorraquídeo reportó disociación albumino-citológica. El estudio de neuroconducción fue compatible con la variante polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP por sus siglas en inglés). Fue tratado con inmunoglobulinas intravenosas por cinco días. A nivel mundial se han reportado numerosos casos del síndrome de Guillain Barré asociado a la infección por SARS-CoV-2, sin embargo existen pocos reportes en Latinoamérica.

Palabras clave: covid-19, sars-cov-2, síndrome de guillain-barré



Introducción

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía de inicio agudo o subagudo. Se caracteriza por debilidad muscular ascendente, arreflexia o hiporreflexia en los miembros afectados, parestesias en manos y pies, dolor, disautonomía y parálisis de nervios faciales¹. Cerca del 10 al 30% de los casos presenta afectación grave de los músculos respiratorios que requiere ventilación mecánica invasiva². Se han descrito diversas variantes de la enfermedad siendo común la neuropatía inflamatoria desmielinizante aguda, el síndrome de Miller-Fischer y la neuropatía motora axonal aguda.

El antecedente de una infección induce una respuesta inmunitaria, originándose una reactividad cruzada con los componentes de los nervios periféricos por la presencia de epítopes compartidos (mimetismo molecular). La respuesta inmune está dirigida directamente sobre la mielina (en la forma desmielinizante) o sobre el axón de los nervios periféricos (en las formas axonales)¹.

La infección por *Campylobacter jejuni* es la que se ha asociado más frecuentemente con el síndrome de Guillain-Barré. Otros virus que se han identificado son citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, influenza virus A, Haemophilus influenzae, enterovirus, virus de inmunodeficiencia humana, virus del Zika y recién el virus SARS-CoV-2^{3,4}.

El SARS-CoV-2 es un virus de la familia de los coronavirus, los cuales se caracterizan por tener a las manifestaciones respiratorias como los síntomas más reconocibles. Algunos estudios informan complicaciones gastrointestinales, cardíacas, renales y neurológicas. Se han reportado diferentes manifestaciones y complicaciones neurológicas asociadas específicamente al virus SARS-CoV-2, incluyendo anosmia, ageusia, evento cerebrovascular isquémico, encefalitis y el síndrome de Guillain-Barré⁵.

Presentación del caso

Hombre de 41 años con antecedente de obesidad grado I y un evento vascular cerebral lacunar antiguo sin secuelas ni repercusión clínica. Acudió al servicio de urgencias por un cuadro de cuatro días de evolución caracterizado por disminución en la fuerza en miembros inferiores de carácter ascendente y progresivo; dos días después presenta incapacidad para la deambulación y debilidad de extremidades superiores de predominio distal; el mismo día de su ingreso se agregó parálisis facial derecha y, se solicitó atención médica hospitalaria.

El paciente refirió que cinco días previos al inicio de los síntomas neurológicos tuvo tos no productiva, cefalea, mialgias, anosmia, ageusia y fiebre; siendo manejado ambulatoriamente con paracetamol con mejoría parcial de dicha sintomatología.

A la exploración física el paciente se encontraba consciente, orientado y sin disnea, con frecuencia cardíaca 103 latidos por minutos, frecuencia respiratoria 22 respiraciones por minuto, tensión arterial 150/90 mmHg, temperatura 36°C, saturación de oxígeno 92% al aire ambiente. Parálisis del nervio facial derecho, ambos hemitórax con crépitos de predominio basal, disminución de la fuerza en escala del Medical Research Council (MRC) en las extremidades superiores $4/5$ en musculatura proximal y $3/5$ en distal, mientras que en las extremidades inferiores se encontró una fuerza muscular proximal $3/5$ y distal $2/5$ y arreflexia generalizada. Babinski negativo bilateral. No se encontraron alteraciones en la sensibilidad superficial ni profunda así como tampoco signos de irritación meníngea.

Durante su estancia se le dio tratamiento con inmunoglobulina humana a dosis 0.4g/kg/día durante cinco días. Por la patología pulmonar relacionada con COVID-19, recibió oxígeno suplementario por puntas nasales a 5 litros por minuto y dexametasona 6mg/24h por diez días, además de nifedipino 30mg cada 12 horas, enalapril 5mg cada 12 horas y telmisartán 80mg cada 24 horas, debido a que cursó con hipertensión arterial sistémica como parte de disautonomía secundaria al síndrome de Guillain Barré. La evolución clínica del paciente dentro de los diez días de seguimiento intrahospitalario progresó a mayor debilidad muscular en extremidades inferiores escala MRC $1/5$ distal y $2/5$ proximal; sin cambios en fuerza muscular de extremidades superiores reportadas al ingreso y parálisis facial bilateral que condicionó disartria.

Fue dado de alta 12 días posteriores al ingreso con un programa de rehabilitación en domicilio y al seguimiento a dos meses presentó retorno a la deambulación; sin embargo, aún no podía retornar a sus actividades habituales.

Estudios de imagen y laboratorio

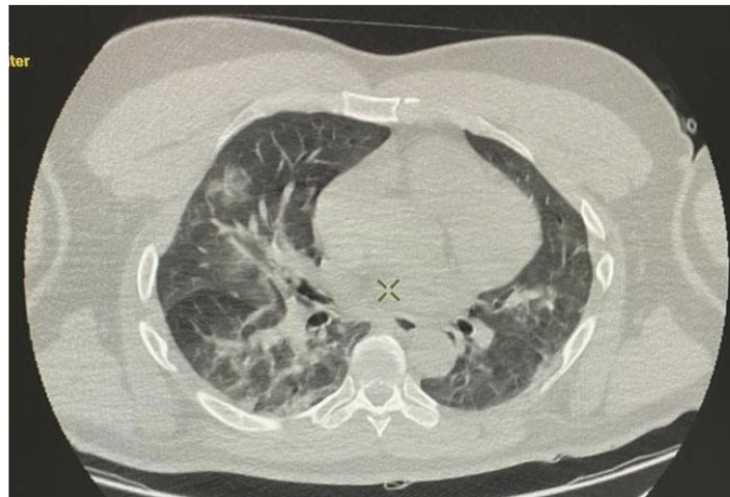
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) orofaríngea: SARS-CoV-2 Positiva.

Análisis del líquido cefalorraquídeo 9 días después del inicio de los síntomas: Aspecto claro; proteínas 1174.0 mg/l; leucocitos 0.0 células; tinciones de Wright, BAAR, GRAM y tinta china negativas. Hemoglobina 15.10 g / dl; recuento de glóbulos blancos 8.90 células por microlitro (neutrófilos 5.40, linfocitos 12.57); glucosa 110.1 mg / dl; urea 13.7 mg / dL; creatinina 0,65 mg /dl;

alanina aminotransferasa 82 UI / L; aspartato aminotransferasa 82 UI / L; sodio 133 mmol / L; potasio 3,9 mmol / L; cloro 97 mmol/L; Velocidad de sedimentación globular 30 mm / hora, proteína C reactiva 3.6 mg/dL; Deshidrogenasa láctica 413 U/L; Ferritina 885.00 ng/mL. Tomografía de cráneo simple: Imagen redondeada hipodensa en lóbulo temporal izquierdo

de 6 x 6 mm, lo que corresponde a infarto lacunar antiguo. Tomografía de tórax simple: Aumento de la atenuación en ambos pulmones con patrón mixto en vidrio deslustrado y zonas de consolidación de distribución parches. Hallazgos compatibles con neumonía por COVID-19 con grado de afectación moderada.

Figura 1. Tomografía axial computarizada simple de tórax



Estudio de neuroconducción: Compatible con variante AIDP

Tabla 1. Estudio de neuroconducción. Ramas sensitivas.

Sitio	NR	Pico (ms)	P-T Amp (µV)	Sitio 1	Sitio 2	Dist (cm)	Vel (m/s)
Nervio mediano derecho (2o dedo)							
Muñeca	NR	NR	NR	Muñeca	2o dedo	14.0	
Codo	NR	NR	NR	Codo	Muñeca	26.0	
Nervio radial derecho (1er dedo cara posterior)							
Muñeca		2.5	19	Muñeca	1er dedo	10.0	40.0
Nervio ulnar derecho (5o dedo)							
Muñeca	NR	NR	NR	Muñeca	5to. dedo	14.0	
Codo	NR	NR	NR	Codo	Muñeca	24.0	
Nervio mediano izquierdo (2o dedo)							
Muñeca	NR	NR	NR	Muñeca	2o dedo	14.0	
Codo	NR	NR	NR	Codo	Muñeca	26.0	
Nervio radial izquierdo (1er dedo cara posterior)							
Muñeca		2.5	18	Muñeca	1er. dedo	10.0	40.0
Nervio ulnar izquierdo (5o dedo)							
Muñeca	NR	NR	NR	Muñeca	5to. dedo	14.0	
Codo	NR	NR	NR	Codo	Muñeca	24.0	
Nervio peroneo superficial derecho (Maléolo lateral cara anterior)							
14 cm	NR	NR	NR	14 cm	Mal lat ant	14.0	
Nervio sural derecho (Maleólo lateral)							
Pierna		5.1	8	Pierna	Mal lat	14.0	36.0
Nervio peroneo superficial izquierdo (Maléolo lateral cara anterior)							
14 cm	NR	NR		14 cm	Mal lat ant	14.0	
Nervio sural izquierdo (Maleólo lateral)							
Pierna		4.9	12	Pierna	Mal lat	14.0	38.0

Tabla 2. Estudio de neuroconducción. Ramas motoras.

Sitio	Inicio (ms)	O - P	Sitio 1	Sitio 2	Dist (cm)	Vel (m/s)
Nervio mediano derecho (Abductor corto del pulgar)						
Muñeca	8.5	7.3	Codo	Muñeca	22	41
Codo	13.9	7.0	Axila	Codo	17	44
Axilia	17.8	6.4				
Nervio radial derecho (Extensor del índice)						
8 cm	4.0	3.8	Brazo	8 cm	18.0	35
Brazo	9.1	4.3	Axila	Brazo	19.0	633
Axila	8.8	3.0				
Nervio ulnar derecho (Abductor del meñique)						
Muñeca	6.3	5.8	Codo post	Muñeca	22.0	37
Codo post	12.2	5.0	Codo ant	Codo post	5.0	9
Codo ant	17.8	3.8	Axila	Codo ant	16.0	
Axila	21.5	3.3				
Nervio ulnar derecho (Abductor del meñique)						
Muñeca	6.3	5.8	Codo post	Muñeca	22.0	37
Codo post	12.2	5.0	Codo ant	Codo post	5.0	9
Codo ant	17.8	3.8	Axila	Codo ant	16.0	43
Axila	21.5	3.3				
Nervio mediano izquierdo (Abductor corto del pulgar)						
Muñeca	8.0	10.3	Codo	Muñeca	22	45
Codo	12.9	10.0	Axila	Codo	19	39
Axilia	17.8	10.0				
Nervio radial izquierdo (Extensor del índice)						
8 cm	3.1	5.7	Brazo	8 cm	18.0	41
Brazo	7.5	4.2	Axila	Brazo	19.0	380
Axila	8.0	6.4				
Nervio ulnar izquierdo (Abductor del meñique)						
Muñeca	5.1	7.1	Codo post	Muñeca	22.5	36
Codo post	11.3	5.3	Codo ant	Codo post	5.0	14
Codo ant	15.0	5.2	Axila	Codo ant	17.0	61
Axila	17.8	4.3				
Nervio peroneo derecho (Extensor corto de los dedos)						
Tobillo	8.3	1.5	Tobillo	Tobillo	30.0	37
Fíbula post	16.4	1.2	Fíbula post	Fíbula post	9.5	30
Fosa poplítea	19.6	1.1				
Nervio tibial derecho (Abductor del pulgar)						
Tobillo	8.2	3.2	Rodilla	Tobillo	41	28
Rodilla	22.9	1.9				
Nervio peroneo izquierdo (Extensor corto de los dedos)						
Tobillo	8.8	2.1	Tobillo	Tobillo	31.0	40
Fíbula post	16.6	1.4	Fíbula post	Fíbula post	9.0	31
Fosa poplítea	19.5	1.3				
Nervio tibial izquierdo (Abductor del pulgar)						
Tobillo	10.5	2.3	Rodilla	Tobillo	42.0	34
Rodilla	22.7	1.4				

Tabla 3. Estudio de neuroconducción. Estudio de onda F.

NR	F-Lat (ms)	M-Lat (ms)	FLat-MLat (ms)
Nervio mediano derecho(Mrkr)(Abductor corto del pulgar)			
	4.3	8.2	35.6
Nervio ulnar derecho (Mrkr)(Abductor del meñique)			
	52.9	6.1	46.8
Nervio mediano izquierdo (Mrkr)(Abductor corto del pulgar)			
	42.3	7.8	34.5
Nervio ulnar izquierdo (Mrkr)(Abductor del meñique)			
	50.2	6.2	32.4
Nervio peroneo derecho (Mrkr)(Extensor corto de los dedos)			
	73.4	7.0	66.4
Nervio tibial derecho (Mrkr)(Abductor del pulgar)			
	85.1	7.8	77.3
Nervioperoneoizquierdo(Mrkr)(Extensorcortodelosdedos)			
	73.6	7.1	66.5
Nervio tibial izquierdo (Mrkr) (Abductor del pulgar)			
	83.2	10.4	72.8

Discusión

Se ha descrito que para considerar una asociación probable de síndrome de Guillain-Barré con la infección por SARS-CoV-2 se debe presentar un inicio de la enfermedad neurológica dentro de las 6 semanas posteriores a la infección aguda; ARN de SARS-CoV-2 detectado en cualquier muestra o evidencia de anticuerpos de infección aguda por SARS-CoV-2; y ausencia de evidencia de otras causas comúnmente asociadas.⁶ Basados en los criterios del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) y los criterios de Brighton para el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré; nuestro paciente fue diagnosticado al presentar síntomas clásicos neurológicos cinco días posteriores al inicio de los síntomas respiratorios, disociación albumino-citológica y hallazgos en los estudios de neuroconducción compatibles con la variante AIDP; asimismo no presentó progresión después de ocho semanas del inicio de clínica del síndrome de Guillain Barré, lo que descarta el diagnóstico de polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica. Adicionalmente, se confirmó la infección por SARS-CoV 2 por medio de PCR orofaríngea.

El inicio de los síntomas asociados al síndrome de Guillain-Barré cinco días posteriores al inicio de los síntomas respiratorios asociados al SARS-CoV-2, sugiere la posibilidad de una presentación parainfecciosa, contrario a la postinfecciosa donde hay un periodo de tiempo más largo

entre la presentación clínica y el evento desencadenante. El curso parainfeccioso se ha descrito en el síndrome de Guillain Barré asociado al virus del Zika y también en algunos casos asociados al virus SARS-CoV-2^{7,8}.

Se desconoce la fisiopatología exacta por la que el virus SARS-CoV-2 desencadena el síndrome de Guillain-Barré. El virus SARS-CoV-2 se une a las células del epitelio respiratorio a través de la proteína spike (S) que a su vez se une al receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina que se encuentra en el endotelio vascular, cerebral y el músculo liso; éste virus también se une a glicoproteínas y gangliósidos que pueden actuar como antígenos en pacientes con neuropatías. Debido a que la proteína spike del SARS-CoV-2 interactúa con el residuo GalNAc de GM1 y dímeros de gangliósidos, existe la posibilidad de que haya reactividad cruzada entre los epítopes de los gangliósidos a los que se une el SARS-CoV-2 y los glicolípidos de la superficie de los nervios periféricos⁴.

Con respecto a la variante del síndrome de Guillain Barré, de acuerdo al estudio de electrodiagnóstico, basado en los criterios de Uncini, se clasifica como polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP). Esta variante fue la más comúnmente reportada (81.3%) en los 73 casos clínicos de síndrome Guillain-Barré asociado a SARS-CoV-2 analizados por Abu-Rumeileh S., et al. en concordancia con reportes previos en Europa y Estados Unidos⁷. Sin embargo, algunos autores coinciden en que la fisiopatología

del síndrome de Guillain Barré es dinámica y que estudios seriados permiten el diagnóstico de los subtipos de forma más certera ⁹.

Finalmente, el paciente retornó a la deambulaci3n dos meses posterior a haber debutado con el s3ndrome de Guillain-Barré. Se ha reportado que el 20% de los pacientes con s3ndrome de Guillain-Barré pueden caminar sin asistencia a las cuatro semanas, el 80% puede caminar independientemente a los seis meses y el 84% a los doce meses ¹⁰.

Conclusi3n

En la actualidad, se han reportado numerosos casos de pacientes con s3ndrome de Guillain-Barré asociado a SARS-CoV-2, ^{7,8} este ser3a uno de los primeros notificados en M3xico. Es importante considerar la sospecha de infecci3n por SARS-CoV-2 en pacientes que presenten datos cl3nicos del s3ndrome de Guillain-Barré con el objetivo de realizar las pruebas confirmatorias para llevar a cabo las medidas de aislamiento y de manejo oportuno para evitar la progresi3n y las complicaciones asociadas a ambas enfermedades. Las complicaciones neurol3gicas asociadas al virus SARS-CoV-2 pueden causar una discapacidad de por vida, por lo que se requiere un seguimiento a largo plazo de estos pacientes para determinar si su evoluci3n es distinta a los casos de Guillain-Barré asociados a otras etiolog3as ¹¹.

Referencias

1. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *The New England J Med.* 2012; 366(24), 2294–2304. DOI: 10.1056/NEJMra1114525
2. Alsheklee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurol.* 2008; 70(18), 1608–1613. DOI: 10.1212/01.wnl.0000310983.38724.d4
3. Wakerley BR, Yuki N. Infectious and noninfectious triggers in Guillain-Barré syndrome. *Expert Rev Clin Immunol.* 2013; 9(7):627-639. DOI: <https://doi.org/10.1586/1744666X.2013.811119>
4. Dalakas MC. Guillain-Barre syndrome: The first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: MORE to come with myositis in the offing. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020; 7 (5) e781. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000781
5. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurol Scand.* 2020; 142(1):14-22 DOI:10.1111/ane.13266
6. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(3):767-783. DOI:10.1016/S1474-4422(20)30221-0
7. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol.* 2020; 25;1-38 DOI: 10.1007/s00415-020-10124-x
8. Webb S, Wallace V, Martin-Lopez D, Yogarajah M. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: a newly emerging post-infectious complication *BMJ Case Rep.* 2020; 13(6):1-4 DOI: 10.1136/bcr-2020-236182
9. Uncini A, Kuwabara S. The electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes: Where do we stand? *Clin Neurophysiol.* 2018 Dec;129(12):2586-2593 DOI: 10.1016/j.clinph.2018.09.025
10. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012; 83(7):711-8 DOI: 10.1136/jnnp-2011-301882
11. Needham EJ, Chou SH, Coles AJ, Menon DK. Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocrit Care.* 2020; 32(3):667-671. DOI: 10.1007/s12028-020-00978-4

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias