



Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

Revisión

Síndrome de Guillain-Barré y COVID-19: una revisión narrativa

Guillain-Barre Syndrome and COVID-19: a narrative review

Elías Omar Charcape-Otiniano¹, Juan Gabriel Campos-Pérez¹, Manuel Sánchez-Landers^{2, 3}

1. Estudiante de Pregrado de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo. 2. Neurólogo del Hospital Belén de Trujillo. 3. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

Correspondencia.

Elías Omar Charcape Otiniano

Cel: 982101022

Correo:

omarcito7283@gmail.com

Recibido: 11/01/21

Aceptado: 13/03/21

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El COVID-19 es una enfermedad infecciosa ocasionada por el SARS-COV-2. El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía inflamatoria autoinmune aguda y potencialmente fatal. En la actualidad, se han reportado casos de pacientes que presentan ambas patologías, cuyas manifestaciones clínicas fueron desde debilidad muscular hasta dificultad respiratoria; por tal motivo el presente trabajo tiene por objetivo caracterizar la clínica de los casos de SGB en pacientes con COVID-19. **METODOLOGÍA:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, ScienceDirect y JAMA, además de revisión del sitio Web de la OMS, utilizando términos MeSH y búsqueda libre para recabar sólo los reportes de caso en que pacientes con COVID-19 desarrollaron SGB. **RESULTADOS:** De los 14 reportes de casos el 50% fueron varones, siendo la edad promedio de varones 55,71 y de mujeres 60,71. Se encontró 5 pacientes con antecedente médicos, que tuvieron un curso clínico desfavorable. Los tipos de neuropatía que se encontraron fueron 8 desmielinizantes, 2 axonales, y 4 no reportados; así mismo en el 85,7% se evidenció disociación albuminocitológica. En todos los casos reportados se utilizó la IVIG como tratamiento para el SGB, y se observó una recuperación completa en el 70% de los casos. **CONCLUSIÓN:** La mayoría de casos de SGB se presentaron de forma posterior al COVID-19; y fueron de tipo desmielinizante. Aquellos pacientes con comorbilidades previas, presentaron evolución desfavorable. **Palabras clave:** COVID-19, síndrome de Guillain-Barré

SUMMARY

INTRODUCTION: COVID-19 is an infectious disease caused by SARS-COV-2. Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute and potentially fatal autoimmune inflammatory polyradiculoneuropathy. Currently, cases of patients with both pathologies have been reported, whose clinical manifestations ranged from muscle weakness to respiratory distress; For this reason, the present work aims to characterize the clinical picture of GBS cases in patients with COVID-19. **METHODOLOGY:** A literature search was conducted in PubMed, ScienceDirect and JAMA, in addition to a review of the WHO website, using MeSH terms and free search to collect only the reports of cases in which patients with COVID-19 developed GBS. **RESULTS:** Of the 14 case reports, 50% were men and women, with a mean age of 55.71 men and 60.71 women. We found 5 patients with a medical history, who had an unfavorable clinical course. The types of neuropathy found were 8 demyelinating, 2 axonal and 4 unreported; likewise, in 85.7% albuminocytological dissociation was evidenced. In all reported cases, IVIG was used as treatment for GBS and complete recovery was observed in 70% of cases. **CONCLUSION:** Most GBS cases occurred after COVID-19; and they were demyelinating in type. Those patients with previous comorbidities presented an unfavorable evolution. **Key words:** COVID-19, Guillain-Barré syndrome

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa ocasionada por el coronavirus tipo 2 asociado al síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2). El 80% son asintomáticos o cursan con síntomas leves como tos seca, dolor de garganta, fiebre; pero en algunos casos desarrollan shock séptico, edema pulmonar, neumonía y síndrome de dificultad respiratoria severa.¹ En diciembre de 2019, se notificó este nuevo brote que generó decenas de miles de casos, por lo que la OMS la declaró como pandemia.² Hasta el 8 de noviembre de 2020, se han notificado 49.578.590 casos acumulados confirmados de COVID-19, incluidas 1.245.717 defunciones en todo el mundo. Principalmente afecta al sistema respiratorio, sin embargo, se ha informado que también tiene afectación del sistema cardiovascular, renal y neurológico.³

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía, en la mayoría de casos post-infecciosa, de rápida evolución y potencialmente fatal; debido a la inflamación de los nervios periféricos secundaria a una respuesta autoinmune.⁴ Se han reportado casos de pacientes que presentan SGB y son COVID-19 (ya sea en forma activa o como antecedente), presentando manifestaciones clínicas como debilidad muscular de extremidades, arreflexia, afectación de los nervios craneales, dificultad respiratoria.^{5,6} La presente revisión bibliográfica tiene por objetivo principal describir las características clínicas de casos de SGB en pacientes con COVID-19.

MÉTODOLÓGÍA

La búsqueda se realizó en las bases de datos Medline vía PubMed, ScienceDirect y JAMA, además de la

revisión del sitio Web de la OMS. Se examinó los reportes de caso publicados entre diciembre del 2019 y agosto del 2020. para garantizar resultados relevantes. En las bases de datos se implementó la estrategia de búsqueda, con los siguientes términos y descriptores: (Guillain-Barre syndrome) AND Covid-19 [Mesh] OR (Guillain-Barre syndrome) AND SARS-CoV-2 [Mesh]. Se encontraron 25 artículos que abordaron los temas propuestos, publicados tanto en inglés como en español, de los cuales se seleccionaron aquellos que presentaban datos para el estudio: inicio de los síntomas Covid 19, tipo de neuropatía por EMG y VCN, características clínicas del SGB, tratamiento y evolución. Se excluyeron 11 artículos que eran metanálisis, revisiones sistemáticas, serie de casos. Finalmente para el presente estudio se analizaron 14 reporte de casos.

RESULTADOS

De los 14 reportes de casos el 50% fue tanto varones como mujeres, siendo la edad promedio de varones 55,71 y de mujeres 60,71. Se encontraron 5 pacientes con antecedentes médicos como diabetes mellitus tipo 2^{7,8}, asma⁹⁻¹¹, estrabismo¹², artritis reumatoide^{13,14}, hipertensión arterial¹⁵. El diagnóstico de COVID-19 se realizó a través de PCR, además el tiempo promedio de inicio de síntomas de COVID-19 fue de 11.2 días antes del inicio de SGB; a excepción de un caso que fue de 7 días después del inicio del cuadro neurológico. Los tipos de neuropatía se determinó por EMG y VCN, de los cuales 8 fueron desmielinizantes, 2 axonales y 4 no reportados; así mismo en el 85.7% se evidenció disociación albuminocitológica en líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar.

Tabla 1. Reportes de caso de pacientes con SGB y COVID-19

| Autor | Sexo/edad | Inicio de los síntomas COVID-19 | Tipo de neuropatía por EMG y VCN | Características clínicas del SGB | Tratamiento | Evolución |
|----------------------------|-----------|--|----------------------------------|--|--|---|
| Zhao ⁷ | F/61 | Luego de 7 días del inicio del SGB. | Desmielinizante c/DAC | Debilidad ascendente y arreflexia en MMII. | IVIG Antivirales | Recuperación |
| Sedaghat ⁸ | M/65 | 14 días antes del inicio del SGB. | Axonal s/DAC | Cuadriparesia ascendente simétrica progresiva aguda y paresia facial bilateral. | Hidroxiclороquina Antivirales Azitromicina IVIG | No reportado |
| Camdessanche ⁹ | M/64 | 11 días antes del inicio del SGB | Desmielinizante c/DAC | Tetraparesia severa flácida, arreflexia en las 4 extremidades, alteración de la deglución. | Paracetamol HBPM Antivirales VM IVIG | No reportado |
| Virani ¹⁰ | M/54 | 10 días antes del inicio del SGB | No reportado c/DAC | Arreflexia y debilidad ascendente de las MMII en comparación con las MMSS. | VM IVIG | Recuperación |
| Gutiérrez ¹¹ | M/50 | 5 días antes del inicio de la variante Miller Fisher | No reportado c/DAC | Oftalmoparesia intranuclear derecha, parálisis oculomotora fascicular derecha, ataxia, arreflexia. | IVIG | En recuperación con persistencia de anosmia |
| Dinkin ¹² | M/36 | 4 días antes del inicio de la variante Miller Fisher | No reportado s/DAC | Oftalmoparesia, parestesia de bilaterales de las piernas, hiporreflexia e hiperestesia de las MMII y ataxia. | IVIG Hidroxiclороquina | Recuperación parcial |
| Coen ¹³ | F/70 | 10 días antes del inicio del SGB | Desmielinizante c/DAC | Paresia flácida bilateral del miembro inferior, ausencia de reflejos tendinosos profundos del MMSS y MMII. | IVIG | Recuperación |
| El Otmani ¹⁴ | F/70 | 3 días antes del inicio del SGB | Axonal c/DAC | Cuadriplejía de rápida evolución. | IVIG Hidroxiclороquina Azitromicina | No presenta mejoría luego de 1 semana de tratamiento. |
| Ottaviani ¹⁵ | F/66 | 10 días antes del inicio del SGB | Desmielinizante c/DAC | Creciente debilidad flácida de las extremidades, arreflexia. | IVIG Antivirales Hidroxiclороquina | No reportado |
| Pfefferkorn ¹⁶ | M/51 | 14 días antes del inicio del SGB | Desmielinizante c/DAC | Debilidad progresiva de MMSS y MMII, parestesias acrales. | IVIG VM Terapia de recambio plasmático | Recuperación |
| Scheidl ¹⁷ | F/54 | 21 días antes del inicio del SGB | Desmielinizante c/DAC | Paraparesia simétrica aguda, arreflexia de las extremidades | IVIG | Recuperación |
| Ebrahimzadeh ¹⁸ | F/46 | 10 días antes del inicio del SGB | Desmielinizante c/DAC | Debilidad ascendente, parálisis facial, arreflexia en las 4 extremidades. | IVIG | Recuperación |
| Korem ¹⁹ | F/58 | 14 días antes del inicio del SGB | No reportado c/DAC | Debilidad de la fuerza muscular y parestesia en MMII, reflejos tendinosos profundos disminuidos. | Azitromicina IVIG Gabapentina | Recuperación |
| Padroni ²⁰ | M/70 | 24 días antes del inicio del SGB | Desmielinizante c/DAC | Debilidad simétrica de MMSS y MMII, pérdida de reflejos tendinosos profundos. | IVIG VM | No reportado |

DISCUSIÓN

Algunos reportes de caso han planteado que el SGB puede surgir luego de una infección por SARS-COV-2; sin embargo, se desconoce el total de casos de pacientes con ambas patologías. Por otra parte, es posible que se haya atribuido de manera incorrecta a una neuromiopatía de enfermedad crítica o no se haya diagnosticado en el contexto de una enfermedad sistémica grave, cuyo curso es tardío con respecto al SGB.²¹

El paciente puede experimentar las variantes clínicas del SGB, ya sea desmielinizante o axonal; de acuerdo al daño neural producido por la infección del SARS-COV-2. La manifestación del SGB se da posterior a un cuadro infeccioso, causado por *Campylobacter jejuni*, Citomegalovirus, virus del Zika, varicela zóster, virus de Epstein-Barr o HIV, últimamente se ha planteado una posible asociación con el SARS-COV-2. Este virus posee una elevada afinidad por el receptor ECA2, que se encuentra expresado en forma amplia a nivel del SNC. El mecanismo patogénico se inicia con la endocitosis del virus, lo que genera una respuesta inmune adaptativa, a su vez se estimulan las células B y se producen anticuerpos específicos contra el SARS-COV-2. Es probable que, producto de un mimetismo molecular entre la secuencia de péptidos virales y gangliósidos del sistema nervioso periférico (SNP) se pierda la autotolerancia; entonces, los anticuerpos reaccionan de forma cruzada y al unirse a los gangliósidos del SNP producen una respuesta inmune, que destruye la vaina mielina y/o axones.²²

Según nuestros resultados, la edad media en general fue de 58 años y sin predilección respecto al género. Hallazgos similares a los encontrados por Caress et al²¹, donde la mayoría de pacientes tuvieron más de 50 años, aunque ellos encontraron una mayor proporción de pacientes varones.

En nuestro trabajo se encontró que el 35.7% de pacientes presentaron factores de riesgo para COVID-19 severo concomitantemente con complicaciones graves del cuadro neurológico; a diferencia del resto de pacientes que no tuvieron estos factores y presentaron evolución favorable. Esto se asemeja a lo encontrado en la literatura donde ciertas características clínicas predecesoras como HTA, DM, obesidad, asma, etc, son factores de riesgo para el desarrollo de cuadro severo de COVID-19.²⁴ Además, se debe tener presente que el SGB puede complicar el curso del COVID-19¹³, tal como se

observó en el 28.5% de casos que no se reportó el resultado del tratamiento. Respecto a la evolución de los pacientes que se reportaron, el 57,1% fue favorable. Estudios similares realizados por Trujillo et al²⁵, reportaron 2 muertes, 2 autores no reportaron la evolución de los pacientes, y la evolución favorable estuvo alrededor del 80% en los casos reportados.

En cuanto al inicio de los síntomas de SGB, el 92.8% de los casos reportados se iniciaron en un tiempo medio de 11,2 días (rango de 3-24 días) después del COVID-19. Se conoce en la patología del SGB, que las manifestaciones neurológicas pueden ocurrir entre 7-14 días posterior a un estímulo autoinmune, infecciones bacterianas o virales⁴. Así mismo, una revisión retrospectiva realizado por Caress et al²¹, encontró que el inicio de los síntomas neurológicos desde el inicio del COVID-19 tenía como tiempo medio de 11 días (rango, 3-28 días). Por otro parte, en sólo un caso reportado se evidenció que el cuadro respiratorio de COVID-19 se inició luego de 7 días de inicio del SGB.⁷

Finalmente, es necesario que en la atención de pacientes con COVID-19 se tenga presente como complicaciones neurológicas al SGB para poder brindar un tratamiento oportuno y evitar complicaciones graves posteriores.

CONCLUSIONES

- Los casos reportados muestran una clara tendencia de asociación entre ambas enfermedades.
- Los pacientes con COVID-19 y SGB pueden presentar la variante desmielinizante o axonal.
- Aquellos pacientes con comorbilidades previas pueden presentar evolución desfavorable del cuadro clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brien N, Barboza M, Ventura J, Caycho T, Sandoval J, et al. Nuevo coronavirus (COVID-19). Un análisis bibliométrico. Rev Chil Anest. 2020; 49(1):408-415.
2. Carod F. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. Rev Neurol. 2020; 70(9):311-322.
3. OPS. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19). 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion->

epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-9-noviembre-2020.

4. Rodríguez Y, Rojas M, Pacheco Y, Acosta Y, Ramírez C. Síndrome de Guillain Barré, mielitis transversa y enfermedades infecciosas. *Cell Mol Immunol.* 2018; 15(1): 547-562.
5. Gupta A, Paliwal VK, Garg RK. Is COVID-19-related Guillain Barré syndrome different?. *Brain Behav Immun.* 2020;87(1):177-178.
6. Trujillo L, Valenzuela S, Oetinger A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults. *Systematic review. Neurologia.* 2020;35(9):646-654.
7. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?. *Lancet Neurol.* 2020;19(5):383-384.
8. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci.* 2020; 76(1):233-235.
9. Camdessanche J, Morel J, Pozzetto B, Paul S, Tholance Y, et al. COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome. 2020; 176(6):516–518.
10. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. 2020.
11. Gutiérrez C, Méndez A, Rodrigo S, San Pedro E, Bermejo L, Gordo R, et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. 2020; 95(5):601-605.
12. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology.* 2020; 95(5):221-223.
13. Coen M, Jeanson G, Culebras Almeida LA, Hübers A, Stierlin F et al. Guillain-Barré syndrome as a complication of SARS-CoV-2 infection. *Brain Behav Immun.* 2020; 87(1):111-112.
14. El Otmani H, Moutawakil B, Rafai M, Benna N, Kettani C, et al. Covid-19 and Guillain-Barré syndrome: More than a coincidence. *Rev Neurol.* 2020; 176(6):518-519.
15. Ottaviani D, Boso F, Tranquillini E, Gapeni I, Pedrotti G, Cozzio S, et al. Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus

disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital. *Neurol Sci.* 2020;41(6):1351-1354.

16. Pfefferkorn T, Dabitz R, von Wernitz-Keibel T, Aufenanger J, Nowak-Machen M, Janssen H. Acute polyradiculoneuritis with locked-in syndrome in a patient with Covid-19. *J Neurol.* 2020;1883-1884.
17. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Bereznaï B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Syst.* 2020;25(2):204-207.
18. Ebrahimzadeh SA, Ghoreishi A, Rahimian N. Guillain-Barré Syndrome associated with the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Neurology: Clinical Practice.* 2020.
19. Korem S, Gandhi H, Baculi D. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 disease. *BMJ Case Rep.* 2020;13(1): 1-3.
20. Padroni M, Mastrangelo V, Asioli GM, et al. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: new infection, old complication?. *J Neurol.* 2020;267(7):1877-1879.
21. Carees J, Castoro R, Simmons Z, Scelsa S, Lewis R. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle & Nerve.* 2020; 62(1):485-491.
22. Zubair A, Alpine L, Gardin T, et al. Neuropatogenia y manifestaciones neurológicas de los coronavirus en la era de la enfermedad por coronavirus 2019. *JAMA Neurol.* 2020;77 (8):1018-1027.
23. Kajumba M, Kolls B, Koltai D, Kaddumukasa M, Kaddumukasa M, et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado a COVID-19: perfil parainfeccioso atípico, superposición de síntomas y mayor riesgo de complicaciones neurológicas graves. *SN Compr. Clin. Med.* 2020;2(1):2702-2714.
24. Bender J, León R, Mendieta M, Rodríguez R, Velázquez L. Infección por el SARS-COV-2: de los mecanismos neuroinvasivos a las manifestaciones neurológicas. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba.* 2020;10(2).
25. Trujillo L, Valenzuela S, Oetinger A. Relación entre COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré en adultos. *Revisión sistemática.* 2020; 35(9): 646-654.

Citar como: Charcape-Otiniano EO, Campos-Pérez JG, Sánchez-Landers M. Síndrome de Guillain-Barré y COVID-19: una revisión narrativa

Rev méd Trujillo 2021;16(2):124-8