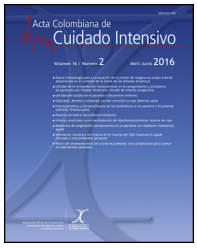
Acta Colombiana de Cuidado Intensivo 23 (2023) 150–153

Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



REPORTE DE CASO

Solapamiento de los síndromes de Guillain-Barré y Miller Fisher como complicación inusual de la COVID-19. Presentación de un caso

Alejandro Batista Izquierdo[a,*], **Gisela Ramírez Ramírez**[b], **Ana Margarita Manso López**[a] y **Enriqueta Beatriz Nuñez Arias**[c]

[a] *Servicio de Neurología, Hospital Clínico-Quirúrgico «Lucía Íñiguez», Holguín, Cuba*
[b] *Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Clínico-Quirúrgico «Lucía Íñiguez», Holguín, Cuba*
[c] *Departamento de Neurofisiología Clínica, Hospital «Octavio de la Concepción de la Pedraja», Holguín, Cuba*

Recibido el 18 de julio de 2022; aceptado el 29 de octubre de 2022
Disponible en Internet el 17 de noviembre de 2022

PALABRAS CLAVE
COVID-19;
Neuropatía autoinmune aguda;
Polineuropatía inflamatoria aguda;
SARS-CoV-2;
Síndrome de Miller Fisher;
Síndrome de Guillain-Barré

Resumen El síndrome de Guillain-Barré y sus variantes se cuentan entre las complicaciones neurológicas inducidas por SARS-CoV-2. Mujer de 49 años con COVID-19. Tras 14 días de presentar síntomas respiratorios comenzó con parestesias, debilidad facial y de las extremidades, disfagia, ataxia e insuficiencia respiratoria. Se diagnosticó un cuadro inusual de solapamiento de los síndromes de Guillain-Barré y Miller Fisher. El estudio de conducción nerviosa mostró daño mielínico. Se empleó IgEV, y la recuperación comenzó luego de una semana de iniciar el tratamiento. El síndrome de Guillain-Barré y sus variantes son una complicación de la COVID-19 cuyo diagnóstico puede complejizarse en casos de presentaciones atípicas donde se solapan diferentes subtipos clínicos.
© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
COVID-19;
Acute autoimmune neuropathy;
Acute inflammatory polyneuropathy;
SARS-CoV-2;

Overlapping Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes as an unusual complication of COVID-19. Case report

Abstract Guillain-Barré syndrome and its variants are among the neurological complications induced by SARS-CoV-2. A 49-year-old woman with COVID-19. After 14 days of presenting respiratory symptoms, she started with paresthesias, facial and limb weakness, dysphagia, ataxia, and respiratory failure. An unusual picture of overlapping Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: abatistaizquierdo@gmail.com (A. Batista Izquierdo).

https://doi.org/10.1016/j.acci.2022.10.003
0122-7262/© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Miller Fisher syndrome; Guillain-Barré syndrome

was diagnosed. Nerve conduction study showed myelin damage. IgEV was used, recovery started one week after starting treatment. Guillain-Barré syndrome and its variants are a complication of COVID-19 whose diagnosis can become more complex in cases of unusual presentation where different clinical subtypes overlap.
© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado lntensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) producida por el agente infeccioso síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha tenido un impacto notable en la vida de la humanidad y ha representado un desafío inusual para los sistemas de salud y para los profesionales sanitarios en todo el mundo. El efecto de la COVID-19 sobre el sistema nervioso se ha expresado en cuadros de cefalea, mareos, mialgia, fatiga, disgeusia/ageusia, hiposmia/anosmia, encefalitis, mielitis, ictus, convulsiones, así como síndrome de Guillain-Barré (SGB) y sus variantes.[1]

El SGB y sus formas asociadas son un proceso de base autoinmune que cursa con disfunción del sistema nervioso periférico y menos comúnmente del sistema nervioso central que suele estar desencadenado por una infección. *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, influenza A, varicela-zoster, hepatitis (A, B y E), virus Zika y Chikungunya son los principales patógenos responsables de su aparición[2].

La asociación entre cuadros polineuropáticos y fenómenos epidémicos es un hecho establecido que sirve de referente obligado en el contexto actual; de hecho, la cronología de publicación de los casos de SGB relacionados con COVID-19 siguió el mismo patrón de propagación global del SARS-CoV-2[3].

Presentación del caso

Mujer de 49 años sin hábitos tóxicos, con antecedentes personales de hipotiroidismo y familiares de diabetes mellitus (madre) que ingresó con cuadro de 5 días de fiebre, tos seca, inapetencia y decaimiento. Al examen físico: FR 20 resp/min, crepitantes en bases pulmonares y SO_2 96%. Radiografía de tórax compatible con COVID-19 (Rale Score: 6/8 puntos), test de antígeno y PCR-TR positivos para SARS-CoV-2. Se constató elevación de marcadores inflamatorios: ferritina 548 (VN: 30 a 400), proteína C reactiva 10 (VN: 0-8) e índice neutrófilos/linfocitos en 6. Recibió tratamiento con dexametasona 6 mg/día, ASA 81 mg/día, fraxiheparina 0,6 ml/día, ceftriaxona 2 g/día y 3 dosis del anticuerpo monoclonal nimotuzumab, con mejoría clínica y radiológica de la neumonía intersticial.

A 14 días del inicio de los síntomas comenzó con parestesias en manos, pies y alrededor de la boca. A ello sumó, 4 días después, inestabilidad de la marcha y dificultad para el cierre palpebral bilateral. Durante la exploración neurológica se identificaron: disartria, paresia facial bilateral, fuerza muscular según *Medical Reserch Council* (MRC) en 52/60 (abducción de hombros, flexión de codos y caderas y extensión de rodillas 4/5, extensión de muñecas y dorsiflexión de tobillos 5/5), reflejos de estiramiento muscular con bicipital izquierdo (2), bicipital derecho, rotuliano y aquilianos bilaterales (0), hipoestesia e hipopalestesia en patrón de guantes y calcetines cortos en las cuatro extremidades, marcha atáxica y dismetría de ambos miembros superiores.

No transcurridas 24 horas comenzó con dificultad para deglutir y empeoramiento de la debilidad muscular. Se constató diplejía facial y fuerza muscular según MRC en 24/60 (flexión de caderas 2/5, abducción de hombros, flexión de codos, extensión de rodillas y dorsiflexión de tobillos 2/5, extensión de muñecas 3/5). El cuadro progresó hasta la insuficiencia respiratoria aguda con cianosis facial y SO_2 del 75%, motivo por el que se intubó y se inició ventilación mecánica. El *Modified Erasmus GBS Outcome Score* (mEGOS) indicó un puntaje de 10.

En las pruebas complementarias, la analítica sanguínea y la tomografía craneal no mostraron alteraciones; sin embargo, el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló disociación albúmino-citológica. El estudio de conducción nerviosa periférica mostró prolongación de la latencia en nervios motores y sensitivos de las cuatro extremidades, sugiriendo daño de predominio mielínico. Se excluyó infección por *Campylobacter jejuni*, Citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, varicela-zoster y los virus del Zika, Dengue y Chikungunya.

Con los elementos necesarios para establecer un diagnóstico de SGB según criterios del NINDS y Brighton, se comenzó tratamiento con inmunoglobulinas (Ig) a dosis de 0,4 mg/kg/día durante 5 días. Una semana después de iniciado el tratamiento el puntaje de la fuerza muscular según MRC era el mismo y persistía la necesidad del uso de ventilación invasiva. A partir de este punto se apreció una recuperación gradual de la fuerza muscular: mejoró la expresión facial, se logró el destete luego de una ventilación por 10 días y se recobró la movilidad de las extremidades y la deglución. Al egreso (a 24 días de empezar con Ig) todavía requería de la silla de ruedas pero el puntaje MRC se situaba en 46/60 (abducción de hombros, flexión de codos, extensión de muñecas y rodillas y dorsiflexión de tobillos 4/5, flexión de caderas 3/5), mientras que el mEGOS, en 4.

Discusión

Presentamos un caso de SGB con características clínicas atípicas secundario a COVID-19.

La aparición de cuadros de polineuropatía aguda relacionados con infección por coronavirus ya había sido descrita antes de la aparición del SARS-CoV-2, y existen reportes que documentan casos de SGB asociados a SARS-CoV, MERS-CoV y HCV-OC43. El espectro de dichos casos abarcó cuadros de polineuropatía inflamatoria aguda desmielinizante (AIDP), neuropatía axonal aguda motora (AMAN) y encefalitis de Bickerstaff[4].

Si bien estos antecedentes señalan el potencial de los coronavirus para producir SGB, un metaanálisis que incluyó un total de 136.746 pacientes con COVID-19 obtuvo resultados que indican una asociación más débil del SGB con el SARS-CoV-2 en comparación con los principales agentes causales reconocidos desde la etapa prepandémica. No obstante, el propio estudio sí encontró un mayor riesgo de SGB en los pacientes positivos a SARS-CoV-2 respecto a los controles contemporáneos o históricos y estimó su prevalencia en 15 casos por cada 100.000 infectados frente a 2 por cada 100.000 correspondientes a la población general[5].

Con base en lo anterior y tal como se consideró en el caso descrito, puede razonarse que la identificación del SARS-CoV-2 como agente causal del SGB en pacientes con COVID-19 debe tomar en cuenta, además del antecedente de la enfermedad, la exclusión de por lo menos los patógenos más comúnmente vinculados al síndrome.

La aparición de SGB asociado a COVID-19 ha sido reportada principalmente en adultos, siendo más frecuente en el sexo masculino en una proporción de 2,5:1, lo cual es significativamente más alto que en la forma tradicional. El período de latencia entre la aparición de las manifestaciones de infección por SARS-CoV-2 y los síntomas de SGB puede variar desde menos de 1 semana hasta más de 20 días; en el caso que presentamos fue de 14 días, cercano al promedio reportado[3].

En el SGB el mimetismo molecular es el responsable de la aparición de autoanticuerpos lesivos al sistema nervioso. La probable inducción de anticuerpos por el SARS-CoV-2 ha sido respaldada por el hallazgo de que este comparte dos hexaepítopos con las proteínas de choque térmico HSP90B, HSP90B2 y HSP60, que se conoce que tienen relación con neuropatías inmunomediadas[6].

No obstante, la presencia de anticuerpos antigangliósidos ha estado pobremente representada en los reportes de casos. Estos anticuerpos se consideran marcadores de daño axonal, por lo que este dato es congruente con las referencias al predominio de daño mielínico presente en la mayoría de los informes[3].

La tan baja presencia de autoanticuerpos en el SGB asociado a SARS-CoV-2 obliga a considerar mecanismos patogénicos adicionales al mimetismo molecular. Se ha sugerido la posible participación de la inmunidad celular basada en la breve latencia que media entre los diagnósticos de COVID-19 y SGB, así como en la habitual elevación de marcadores séricos de inflamación al momento de la aparición de las manifestaciones neurológicas[7].

La polirradiculoneuropatía aguda asociada a SARS-CoV-2 no se diferencia en su expresión clínica del SGB tradicional. Las manifestaciones más frecuentemente reportadas han sido debilidad motora ascendente, disminución de los reflejos, parestesia y parálisis facial. La variante clínica más común ha sido la sensoriomotora clásica, y se han reportado también casos con SGB paraparético, SMF, diplejía facial con parestesias, SGB faríngeo-cervical-braquial y SGB sensitivo puro[3,8].

En nuestra paciente los datos neurofisiológicos señalaron una AIDP. Por su parte, la clínica indicó el solapamiento de tres variantes del SGB del tipo sensoriomotor con neuropatía craneal y una forma incompleta de SMF. Al primero corresponden las parestesias y la debilidad en las extremidades, la cara y la faringe, mientras que al SMF la ataxia de la marcha y la dismetría. La arreflexia osteotendinosa es un elemento en común. Concretamente los 4 subtipos identificados de entre los 12 propuestos por el *GBS Classification Group* fueron: SGB clásico, debilidad faríngea aguda, diplejía facial con parestesias y neuropatía atáxica aguda[9].

Si bien se presentó un cuadro severo y los indicios de mejoría aparecieron después de una semana de iniciado el tratamiento, luego de este punto la recuperación fue evidente y sostenida. Un metaanálisis ha señalado que los pacientes con SGB asociado a COVID-19 tienen probabilidades de recuperación, ingreso en terapia intensiva, ventilación y mortalidad comparables a sus homólogos históricos o contemporáneos no COVID-19[5].

Como fortalezas en el abordaje del caso pueden citarse: 1) La identificación oportuna de los signos clínicos, la disociación albúmino-citológica en el LCR y los hallazgos electrofisiológicos, que al aplicar los criterios diagnósticos permitieron un nivel de certeza suficiente. 2) La exclusión de los agentes más comúnmente asociados al SGB, lo que ofreció robustez a la hipótesis de una relación causal con la infección por SARS-CoV-2.

Una limitación esencial a señalar guarda relación con la coexistencia de múltiples variantes y la consideración acotada de elementos clínicos que hacen los criterios de NINDS y Brighton en los que no es posible enmarcar la totalidad de manifestaciones y variantes descritas en el SGB. Ello supone un factor de incertidumbre ante formas atípicas o cuando se superponen diferentes variantes, como en nuestro caso; esta situación debe ser compensada por los estudios neurofisiológicos y de LCR, además de la exclusión de otros diagnósticos.

El caso ilustra que el SGB, el SMF y el resto de subtipos asociados son una complicación neurológica a considerar durante la atención a pacientes aquejados por COVID-19, así como que la aplicación de criterios diagnósticos específicos debe hacerse tomando en cuenta su amplio repertorio clínico y la posibilidad de presentaciones inusuales donde se solapan diferentes variantes.

Aspectos éticos

Previamente a la redacción del reporte se solicitó el consentimiento informado de la paciente.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiación

Ninguna.

Bibliografía

1. Desai I, Manchanda R, Kumar N, Tiwari A, Kumar M. Neurological manifestations of coronavirus disease 2019: Exploring past to understand present. Neurol Sci. 2021;42:773–85, http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04964-8.
2. Shoraka S, Ferreira MLB, Mohebbi SR, Ghaemi A. SARS-CoV-2 infection and Guillain-Barré syndrome: A review on potential pathogenic mechanisms. Front Immunol. 2021;12:674922, http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.674922.
3. Aladawi M, Elfil M, Abu-Esheh B, Abu Jazar D, Armouti A, Bayoumi A, et al. Guillain Barre syndrome as a complication of COVID-19: A systematic review. Can J Neurol Sci. 2022;49:38–48, http://dx.doi.org/10.1017/cjn.2021.102.
4. Montalvan V, Lee J, Bueso T, de Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. Clin Neurol Neurosurg. 2020;194:105921, http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921.
5. Palaiodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH, Fragkou PC, Papadopoulou M, Moschovos C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol. 2021;28:3517–29, http://dx.doi.org/10.1111/ene.14860.
6. Lucchese G, Flöel A. SARS-CoV-2 and Guillain-Barré syndrome: Molecular mimicry with human heat shock proteins as potential pathogenic mechanism. Cell Stress Chaperones. 2020;25:731–5, http://dx.doi.org/10.1007/s12192-020-01145-6.
7. Freire M, Andrade A, Sopeña B, Lopez-Rodriguez M, Varela P, Cacabelos P, et al. Guillain Barré syndrome associated with COVID-19- lessons learned about its pathogenesis during the first year of the pandemic, a systematic review. Autoimmun Rev. 2021;20:102875, http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102875.
8. Sansone P, Giaccari LG, Aurilio C, Coppolino F, Esposito V, Fiore M, et al. Post-infectious Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection: A systematic review. Life (Basel). 2021;11:167, http://dx.doi.org/10.3390/life11020167.
9. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, GBS Classification Group; GBS Classification Group. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes — new diagnostic classification. Nat Rev Neurol. 2014;10:537–44, http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2014.138 [published correction appears in Nat Rev Neurol. 2014 Nov;10(11):612].