

<http://dx.doi.org/10.18233/APM43No5pp280-2862377>

Asociación entre síndrome de Guillain-Barré y COVID-19 pediátrico. Informe de caso

Association between pediatric Guillain-Barré syndrome and COVID-19: case report

Diana Alejandra Manzanera-Ornelas,^{1a} Michel Iveth Aguirre-García,² Ginna Mariana Romero-Jacobo,³ Gloria Liliana Quintero-Jurado,⁴ María Isabel Saad-Manzanera,⁵ María Fernanda Guerrero-Lara^{5b}

Resumen

ANTECEDENTES: El 11 de marzo del 2020 se declaró como pandemia a la infección por SARS-CoV-2, estableciendo principalmente clínica respiratoria y gastrointestinal. La infección en pacientes pediátricos ha tenido una variedad importante de sintomatologías, destacando las alteraciones neurológicas, así como un aumento de informes por síndrome de Guillain-Barré (SGB); sin embargo, estos últimos son escasos.

CASO CLÍNICO: Niño de 10 años de edad, el cual inició con debilidad de extremidades inferiores, tos productiva y fiebre; con antecedente de hospitalización a los 2 años por Síndrome de Guillain-Barré durante 15 días, con recuperación completa. Al llegar a nuestra unidad se realizó Tomografía Axial Computarizada de tórax con datos sugestivos de COVID-19, se solicitó RT-PCR para SARS-Cov-2 con resultado positivo, además de una electromiografía en la que se obtuvieron resultados concordantes con una polineuropatía desmielinizante compatibles con variante de neuropatía axonal aguda motora en las cuatro extremidades. A pesar del manejo con gammaglobulina y plasmaféresis el paciente falleció.

CONCLUSIÓN: El diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré relacionado con COVID-19 en pacientes pediátricos se ha mostrado como un verdadero reto al disponer de pocos reportes en la bibliografía, por lo que la importancia de la revisión del presente caso es tener en mente la diversidad de manifestaciones que se presentan en la infección por COVID-19 y contemplarlo en el diagnóstico diferencial de las encefalitis y cuadros infecciosos con manifestaciones neurológicas.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, Síndrome Guillain Barré, polirradiculopatía, debilidad.

Abstract

BACKGROUND: On March 11, 2020, SARS-CoV-2 infection was declared a pandemic, establishing mainly respiratory and gastrointestinal symptoms. The infection in pediatric patients has had an important variety of symptoms, highlighting neurological alterations. There has been an increase in reports of Guillain-Barré Syndrome, however, these are rare.

¹ Residente de 4^{to} año, gastroenterología, Instituto Nacional de Pediatría
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5879-6548>

² Residente de 4^{to} año de neonatología, CMN 20 de Noviembre
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8366-5360>

³ Residente de 3er año de Pediatría, Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, México

⁴ Jefa de servicio de terapia intensiva pediátrica, Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, México

⁵ Médico General, Universidad Autónoma de Chihuahua

ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-6194-8132>

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5138-6271>

Recibido: 27 de agosto de 2021

Aceptado: 15 de julio de 2022

Correspondencia:

Diana Alejandra Manzanera-Ornelas
investigacionmsim@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Manzanera Ornelas DA, Aguirre García MI, Romero-Jacobo GM, Quintero Jurado GL, Saad Manzanera MI, Guerrero Lara MF. Asociación entre síndrome de Guillain-Barré y COVID-19 pediátrico. Informe de caso. Acta Pediatr Méx 2022; 43 (5): 280-6.

CLINICAL CASE: 10-year-old male, who starts with lower limbs weakness, productive cough, and fever; with a history of hospitalization at age of 2-years-old for Guillain-Barré Syndrome for 15 days, with complete recovery. Once in our unit, chest Computed Tomography was performed with suggestive data of COVID-19, RT-PCR was requested for SARS-Cov-2 with positive result, in addition to an electromyography where results were consistent with a demyelinating polyneuropathy compatible with variant of acute motor axonal neuropathy in all extremities. Despite the management with gamma-globulin and plasmapheresis, the patient did not have an adequate evolution and died.

CONCLUSION: The diagnosis and treatment of Guillain-Barré Syndrome related to COVID-19 in pediatric patients has been shown to be a real challenge as there are few reports in the literature, so the importance of this case review is to keep in mind the diversity of manifestations that are presented in COVID-19 infection and contemplate it in the differential diagnosis of encephalitis and infectious conditions with neurological manifestations.

KEYWORDS: COVID-19, Guillain-Barre Syndrome, Polyradiculopathy, Debility.

ANTECEDENTES

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al SARS-CoV-2 una emergencia de salud pública de interés internacional y el 11 de marzo del mismo año se clasificó como pandemia.^{1,2} Hasta la fecha, el mundo y el sector salud continúa enfrentándose a los múltiples retos impuestos por dicha pandemia, ya que, al ser un evento sin precedentes, los efectos completos del SARS-CoV-2 sobre la salud están aún por determinarse, dado que continuamente se encuentran nuevos hallazgos respecto a este virus, incluyendo sus formas de presentación y su asociación con otras patologías.³

Es bien sabido que los adultos presentan la mayor tasa de infección, adquiriendo así mayor conocimiento respecto a la patología en este grupo; sin embargo, los pacientes pediátricos también pueden contraer la infección y esta limitación de información, junto con la presentación ambigua del cuadro clínico, contribuyen a los retos para el diagnóstico y tratamiento de dichos pacientes.¹

Asimismo, la COVID-19 se ha asociado con una amplia variedad de neuropatías inmunes, donde el aumento progresivo de los informes de casos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) en adultos planteó una posible asociación.² El SGB es una polirradiculopatía desmielinizante monofásica aguda, que presenta un espectro de debilidad

progresiva ascendente de las extremidades, con reducción o pérdida de los reflejos tendinosos, síntomas sensoriales y disfunción autonómica, desencadenada generalmente por una infección viral o bacteriana.^{4,5}

Son escasos los reportes de pacientes pediátricos con dicha asociación, por lo que se presenta un caso de SGB pediátrico relacionado con la infección por SARS-CoV-2, con el objetivo de que los médicos conozcan estas propiedades neuro-invasivas del virus y la importancia de su tratamiento y detección temprana.

REPORTE DE CASO

Niño de 10 años de edad, peso 40 kg, talla 145 cm. Originario y residente de Guachochi, Chihuahua. Ambos padres y hermano sanos. Esquema de vacunación completo, negaron contacto con personas con síntomas respiratorios, digestivos o fiebre. Tiene convivencia con perro con garrapatas. Antecedente de hospitalización a los 2 años por Síndrome de Guillain-Barré durante 15 días, con recuperación completa. Resto de antecedentes negados.

Inició con debilidad de extremidades inferiores, imposibilidad a la deambulacion, fiebre sin cuantificar, tos productiva. A los 3 días del inicio de síntomas presentó disminución del estado de alerta, por lo que acudió a valoración a centro

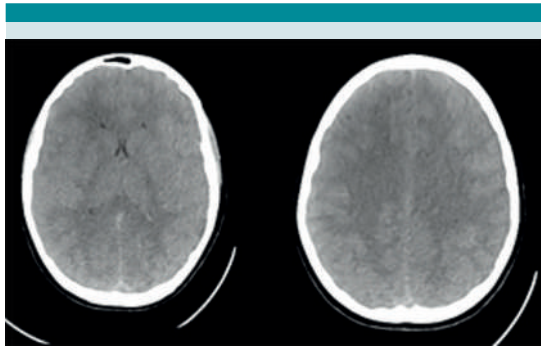


Figura 1. Tomografía axial computada de cráneo: se observa leve inflamación.

de salud en su comunidad donde se recibió en paro cardiorrespiratorio. Se dieron maniobras de reanimación con retorno a la circulación espontánea, se aseguró vía aérea y se trasladó al Hospital Infantil de Especialidades.

Se recibió bajo efectos de sedación e intubación orotraqueal, signos vitales TA 120/84, FR 18, SatO₂ 95% y FC 108, reflejos osteotendinosos ausentes, signos meníngeos negativos, pares craneales sin alteración, resto de exploración física normal. Los estudios de laboratorio a su ingreso: biometría hemática con linfopenia $1.16 \times 10^3/\mu\text{L}$ (rango para la edad $1.5\text{--}6.8 \times 10^3/\mu\text{L}$), resto sin alteraciones. Electrolitos séricos, función renal y hepática dentro de parámetros normales para la edad. Punción lumbar aspecto agua de roca, pH 7.0, no se observaron leucocitos ni proteínas. Se tomó Tomografía Computarizada Axial (TAC) de cráneo y de tórax, donde se observaron alteraciones que se ilustran en las figuras 1 y 2. La RT-PCR para SARS-Cov-2 fue positiva.

Se inició tratamiento antibiótico doble, gammaglobulina intravenosa a 2g/kg y metilprednisolona 1mg/kg/día. Presentó leve mejoría de movilidad en ambos pies y manos, con escala de fuerza de Daniels de 2/5 a las 24 horas, por lo que se administró segunda dosis de gammaglobulina a 2gr/kg, y se aumentó metilprednisolona a 2mg/

kg/día. Se tomó coprocultivo para *Campylobacter* en heces, con resultado negativo.

A las 48 horas de finalizar la segunda dosis, no tuvo mejoría de la movilidad, por lo que se solicitó catéter Mahurkar para plasmaféresis y se indicaron recambios plasmáticos por hematocrito de 1600ml (800 ml plasma fresco congelado, 200 ml albúmina 20% y 600 ml solución fisiológica 0.9%) cada 48 horas. El paciente tuvo buena evolución con mejoría parcial de las cuatro extremidades.

Se realizó electromiografía donde se observó neuropatía axonal motora grave en las cuatro extremidades. Neuropatía axonal sensitiva en ambos peroneos. Neuropatía desmielinizante sensitiva leve de sural izquierdo. Patrón neuropático con datos de denervación activa en músculos tibiales anteriores, gastrocnemios medial izquierdo y bíceps del brazo izquierdo, sin datos de reinervación. Resultados compatibles con una polineuropatía desmielinizante con variante de neuropatía axonal aguda motora (AMAN, por sus siglas en inglés).

Se realizaron un total de seis recambios plasmáticos, en el último presentó fiebre y datos de choque caliente. En laboratorios se obtuvieron resultados de leucocitosis a expensas de neutrofilia y reactantes de fase aguda elevados. Se inició manejo antibiótico y aminérgico con necesidad de triple apoyo y esteroide a dosis de estrés. Se reportó hemocultivo positivo con gramnegativo del catéter Mahurkar en lumen arterial.

Al presentar deterioro hemodinámico, se tomaron estudios de control en los cuales se encontraron datos de falla hematológica, hepática, renal. Clínicamente presentó Coagulación Intravascular Diseminada (CID). Se reportó hemocultivo central para *Delftia acidovorans* multisensible, urocultivo con *Acinetobacter baumannii* multisensible y hemocultivo periférico con *Enterococcus faecalis* resistente a aminoglu-

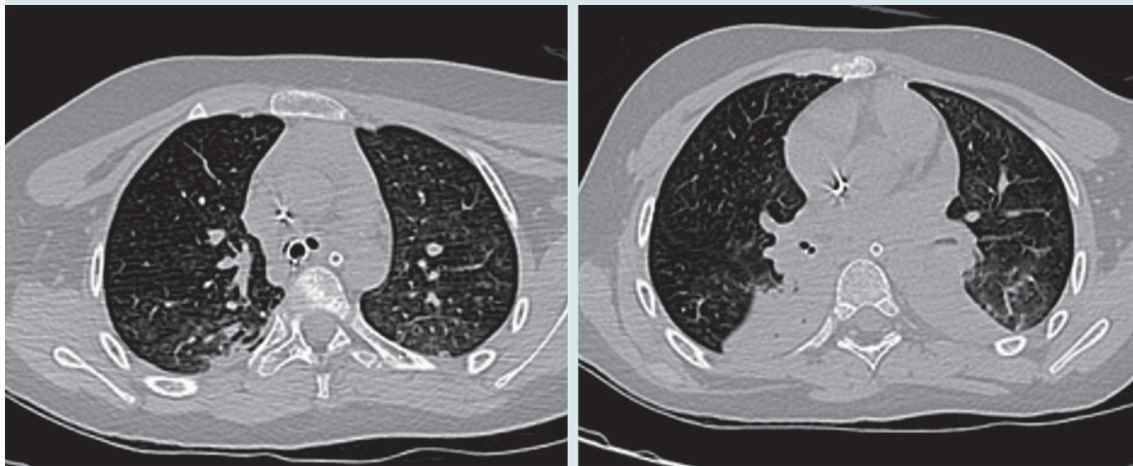


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax: se observa consolidación basal y atelectasias en lóbulo basal bilateral.

cósidos. Veinte horas posteriores a evento febril, presentó paro cardiorrespiratorio, se hicieron maniobras de reanimación pediátrica avanzada durante 18 minutos sin retorno a la circulación, por lo que se dictó hora de defunción debido a choque séptico.

DISCUSIÓN

Este caso ilustra a un paciente con diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR y tomografía de tórax, síntomas respiratorios y afectación neurológica. Se han reportado casos de SGB en pacientes pediátricos con SARS-CoV-2;⁶⁻⁹ y aunque se ha visto que generalmente los síntomas en pacientes pediátricos son de leves a moderados en comparación al grupo de adultos, se ha observado que pueden presentar neumonía en un 50%, en comparación con el virus de la influenza, requiriendo ingreso a UCI. Por otra parte, la edad media de presentación de COVID-19 reportada en distintos estudios de pacientes pediátricos va de entre 7 a 11 años de edad,¹ lo cual concuerda con el caso descrito.

Como ya fue mencionado, la información con relación a la COVID-19 y SGB en pacientes pediátricos es escasa, empero, en adultos se ha observado que los síntomas de SGB generalmente se presenta hasta 11 días después del inicio de síntomas de COVID-19, o al desaparecer los síntomas de este último.^{2,10} Sin embargo, en el presente caso, la clínica de SGB comenzó mientras los síntomas de COVID-19 estaban presentes. Con esto se ilustra la diversidad de presentaciones del SGB como complicación asociada, donde los médicos deben tener un alto nivel de sospecha debido a que este síndrome puede ser fatal en un 3 a 5% de los pacientes y alrededor de dos tercios presentan discapacidad residual.¹¹

A pesar de que en el citoquímico del líquido cefalorraquídeo de este paciente no se identificó proteinorraquia ni alguna otra alteración, no se excluye el diagnóstico, ya que se han reportado casos en adultos en los que no se encontraron alteraciones en los niveles de proteínas y/o alteraciones mínimas en los leucocitos.¹⁰ Además de que la muestra se tomó durante la etapa

Cuadro 1. Cuadro comparativo de la literatura y caso presentado

Autor	Edad/ Género	Síndrome respiratorio previo	Signos y síntomas neurológicos	Periodo de atención	LCR	Laboratorios	Prueba de COVID-19	Electromiografía	Tratamiento	TAC tórax
Curtis, et al. ⁶	8a / M	Disnea y tos.	Debilidad bilateral de extremidades inferiores y superiores. Parálisis del VI par izquierdo. Reflejos tendi- nosos profundos ausentes. Sensibili- dad conservada.	Descon- cido	DAC, Proteínas +. Tinción de Gram, cultivo y panel de menin- gitis-encefalitis negativos.	Proteína C Re- activa 8.3 mg/ dL, IL-6 23.6 pg/mL y díme- ro D 527 ng/ mL. Leucocitos 14.2×10 ³ /μL. Electrolitos, fibrinógeno y ferritina normales.	RT-PCR +. IgG +.	Polineuropatía desmielinizante sensorio motora en ambos miem- bros pélvicos.	Inmuno- globulina intravenosa 2 g/kg.	No realizada.
Khalifa, et al. ⁷	11a / M	Fiebre y tos seca.	Marcha inestable, incapacidad para caminar o subir escaleras asocia- das con parestesia de ambos miem- bros inferiores	2 días	DAC. 91% linfo- citos	LEU 5.5×10 ³ / μL. Dímero D 720 ng/ml	RT-PCR +	Poli neuropatía desmielinizante ambos miembros pélvicos.	Inmuno- globulina intravenosa 2g/kg.	Aumento en la densidad subsegmenta- ria en parches con atelec- tasia en la lígula.
Frank, et al. ⁸	15 a / M	Sin síntomas respiratorios.	Cefalea retroor- bitales. Debi- lidad simétrica de miembros inferiores progre- siva. Ausencia de reflejos musculo esqueléticos, sin pérdida sensitiva	7 días	Sin alteración. Negativo para Herpes Virus, Zika, Dengue, Chinkungunya.	Sin alteracio- nes.	RT-PCR +. IgM e IgG +	Polineuropatía desmielinizante variedad AMAN.	Inmunog- lobulina IV 400 mg/kg/ día	Sin alteracio- nes.

Manji, et al. ⁹	12 a / M	Tos seca y fiebre, saturación 88%	Cuadriparesia ascendente simétrica progresiva, paresia facial bilateral. musculoesqueléticos ausentes, sin signos de irritación meníngea,	5 días	No se realizó	Leucocitos $17.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ mm ³ . Electro- litos y función renal normal.	RT- PCR +	No se realizó por presentación clínica clásica de SGB, ausencia de otra etiología identificable y medidas de control de infección por COVID-19	Inmunoglobulina IV 400mg/kg	Radiografía consolidación con infiltrados difusos bilaterales
Manzanera et.al. (2022)	10 a / M	Fiebre y tos	Debilidad progresiva en miembros inferiores que progresa hasta parálisis total	3 días	Sin alteraciones	Leucocitos $1.16 \times 10^7/\mu\text{L}$. Resto sin alteraciones	RT-PCR +	Polineuropatía desmielinizante axonal aguda motora, variabilidad AMAN	Inmunoglobulina 2g/kg. Metilprednisolona 2mg/kg/día. Plasmaféresis 6 recambios.	Consolidación basal y atelectasias en lóbulo basal bilateral

Abreviaciones: a, años; M, masculino; F, femenino; DAC, disociación albumino-citológica; PCR, proteína C reactiva; IL-6, interleucina 6; RT-PCR, Reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa; IgG, Inmunoglobulina G; IgM, Inmunoglobulina M.

temprana de la enfermedad² y los cambios en el citoquímico del líquido cefalorraquídeo generalmente se presentan en la segunda semana de evolución. En este caso, no se pudo repetir la prueba por condiciones del paciente.

En cuanto a la electromiografía, se reportan signos de polineuropatía desmielinizante, concluyente con SGB; además de que se observó mejoría parcial de la misma a partir del tratamiento. Se diagnosticó la variante AMAN por el neurofisiólogo de la Unidad. Esta variante no ha sido la más reportada en adultos según otros estudios,¹² podría ser un área de investigación el comparar las diferencias diagnósticas y clínicas entre estos grupos de pacientes.

Aún con el diagnóstico positivo de COVID-19 por RT-PCR se descartaron otros diagnósticos posibles como de *Rickettsia spp* y/o alguna lesión encefálica por el antecedente de caída; sin embargo, al resultar negativas éstas pruebas y el antecedente de SGB previo, se consideró que la COVID-19 fue la causante del desarrollo de la neuropatía.

Se solicitó panel viral en LCR para descartar otra etiología; de la misma forma se solicitó RT- PCR para SARS-Cov-2 en LCR sin obtener resultado concluyente. Este es un ejemplo de las limitaciones que se pueden presentar para dar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Se realizó una comparativa entre distintos casos en la literatura (Cuadro 1), en relación con el caso reportado en esta unidad, se observa que el LCR estuvo dentro de rangos normales, y que contaba como antecedente de importancia un cuadro previo de Guillain-Barré. El manejo no fue diferente, el tratamiento se realizó como en otros centros con gammaglobulina, esteroide y plasmaféresis, sin una respuesta favorable.

En algunos hospitales, los médicos se encuentran limitados por falta de insumos para llevar a cabo

procedimientos de diagnóstico o tratamiento por la actual pandemia. El caso que se presenta no es la excepción; a pesar de esto, se le dio al paciente el manejo establecido por guías para una buena evolución, sin embargo, la infección asociada al catéter lo llevó a presentar un deterioro rápido, presentando como resultado, su defunción.

CONCLUSIÓN

Este es el primer caso reportado con sintomatología compatible con SGB asociado a COVID-19 confirmado por RT-PCR en paciente pediátrico de la ciudad de Chihuahua. Es muy importante considerar la variabilidad de presentación de signos y síntomas causados por SARS-CoV-19 en la población de los pacientes pediátricos, de manera que se pueda dar un diagnóstico y manejo a tiempo para evitar contagios y complicaciones. En definitiva, es necesario aumentar la investigación de complicaciones neurológicas a causa de COVID-19 y más en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Kammoun R, Masmoudi K. Paediatric aspects of COVID-19: An update. *Respir Med and Res* 2020;78:100765. doi:10.1016/j.resmer.2020.100765
2. Uncini A, Vallat J-M, Jacobs BC. Guillain-Barré syndrome in SARS-CoV-2 infection: an instant systematic review of the first six months of pandemic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91(10):1105–10. https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-324491
3. Trujillo Gittermann LM, Valenzuela Feris SN, von Oettinger Giacomani A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults: a systematic review. *Neurología (Engl Ed)* 2020;35(9):646-654. doi:10.1016/j.nrl.2020.07.004
4. McDonnell EP, Altomare NJ, Parekh YH, Gowda RC, Parikh PD, Lazar MH, et al. COVID-19 as a Trigger of Recurrent Guillain-Barré Syndrome. *Pathogens*. 2020;9(11):965. https://doi.org/10.3390/pathogens9110965
5. Rahimi K. Guillain-Barré syndrome during COVID-19 pandemic: an overview of the reports. *Neurol Sci* 2020;41(11):3149–56. https://doi.org/10.1007/s10072-020-04693-y
6. Curtis M, Bhumbra S, Felker MV, Jordan BL, Kim J, Weber M, et al. Guillain-Barré Syndrome in a Child With COVID-19 Infection. *Pediatrics* 2021;147(4):e2020015115. https://doi.org/10.1542/peds.2020-015115
7. Khalifa M, Zakaria F, Ragab Y, Saad A, Bamaga A, Emad Y, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection and Coronavirus Disease 2019 in a Child. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020;9(4):510-3. https://doi.org/10.1093/jpids/piaa086
8. Frank CHM, Almeida TVR, Marques EA, de Sousa Monteiro Q, Feitoza PVS, Borba MGS, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 Infection in a Pediatric Patient. *J Trop Pediatr* 2020; 2;67(3):fmaa044. https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa044
9. Manji HK, George U, Mkopi NP, Manji KP. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection. *Pan Afr Med J* 2020;35(Suppl 2):118. https://doi.org/10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.25003
10. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020;382(26):2574-2576. doi: 10.1056/NEJMc2009191
11. Keddie S, Pakpoor J, Mousele C, Pipis M, Foster M, Record CJ, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2021; 3;144(2):682-693. https://doi.org/10.1093/brain/awaa433
12. Sriwastava S, Kataria S, Tandon M, Patel J, Patel R, Jowkar A, et al. Guillain Barré Syndrome and its variants as a manifestation of COVID-19: A systematic review of case reports and case series. *J Neurol Sci* 2021;420:117263. https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117263