



Clínica cotidiana

Mujer con síntomas de COVID-19 persistente y afectación neurológica

María Pilar López Gargallo^a, Alba Molina Cantón^b, Teresa Benedito Pérez de Inestrosa^c

^aQuirón Prevención. Barcelona. ^bEAP Badalona 5-Sant Roc. Badalona (Barcelona). ^cCentro de Salud Las Norias. El Ejido (Almería).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de abril de 2021

Aceptado el 11 de abril de 2021

On-line el 6 de mayo de 2021

Palabras clave:

SARS-CoV-2

COVID-19 persistente

Guillain-Barré

Disautonomía

Keywords:

SARS-CoV-2

Persistent COVID-19

Guillain-Barre

Dysautonomia

R E S U M E N

Se expone el caso de una paciente de 36 años de edad, sana, deportista, con clínica y analítica compatible con infección por coronavirus. Presenta una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) inicialmente positiva, que más tarde se negativiza; crea anticuerpos protectores frente al SARS-CoV-2. Sin embargo, clínicamente presenta una variedad de síntomas inicialmente de predominio respiratorio y posteriormente generalizados, fluctuantes durante meses, que la incapacitan de forma evidente para actividades de la vida diaria. Permanece en Incapacidad Temporal durante once meses después por COVID-19 persistente y afectación neurológica (síndrome de Guillain-Barré).

© 2021 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
 Publicado por Ergon Creación, S.A.

Woman with symptoms of persistent COVID-19 and neurological involvement

A B S T R A C T

A case is presented of a 36-year old female patient, healthy, athletic, with clinical and analytical factors consistent with coronavirus infection. She presented a polymerase chain reaction (PCR) that was initially positive, which later became negative. She created protective antibodies against SARS-CoV-2. However, clinically she presented a variety of symptoms that initially were of respiratory predominance and later generalized, fluctuating during months, which clearly were incapacitating for activities of the daily life. She remains in Temporary Disability eleven months after the persistent COVID-19 and neurological involvement (Guillain-Barre Syndrome).

© 2021 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
 Published by Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpilarlop@hotmail.com (M.P. López Gargallo).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2021.025>

2254-5506 / © 2021 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Mujer de 36 años de edad, licenciada en psicología. Trabaja como administrativa en un centro público de salud. Es deportista, vive sola con dos gatos, no tiene hábitos tóxicos. Antecedentes personales: alergia a gatos, perros, olivo y platanero.

Hace un año comenzó con tos, malestar general, cefalea y astenia extrema, síntomas que quedan registrados por la paciente. Causa baja laboral un día después, con diagnóstico de infección por coronavirus no especificado.

Se le realiza la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el SARS-CoV-2 al día siguiente y resulta positiva.

En la fase aguda de la enfermedad presenta un cuadro respiratorio con tos productiva, mucosidad blanquecina, disnea de mínimos esfuerzos con desaturaciones de oxígeno, fatiga extrema, malestar general, debilidad muscular, dificultad para la deambulación, pérdida de peso y de masa muscular e intolerancia al ejercicio. Se van añadiendo multitud de síntomas: cognitivos, insomnio, anosmia, disgeusia, hormigueo en las manos y los pies, temblores, sensación de descargas eléctricas que le recorren la espalda, distermia, sudoración nocturna, cefalea, dolores musculares, mareo...

Estos síntomas se mantienen durante meses y son fluctuantes. La mayor parte del día está en la cama por la incapacidad que le produce esta sintomatología. Su único tratamiento es paracetamol y el control médico es telefónico, con la excepción de la primera visita presencial al principio del cuadro clínico.

Por la persistencia de los síntomas, días más tarde le realizan una nueva PCR, informada como positiva, y una analítica general. En ella aparecen neutropenia, linfocitosis, eosinofilia y elevación del ácido láctico (23,4 mg/dl; valores de referencia: 4,5-19,8 mg/dl). Los demás parámetros son normales: tiempo protrombina, dímero D, ferritina y proteína C reactiva; antígeno anti-neumococo negativo en la orina.

Un mes más tarde comienza con mayor inestabilidad en las piernas y empeora la marcha con lateralización a la derecha; persisten los síntomas cognitivos. Aumenta el dolor de la espalda, las artralgias, la disnea y las sibilancias; aparecen sensación de "corriente eléctrica" en la cabeza, fofobia, alteraciones olfativas e irritabilidad emocional; se estabiliza la pérdida de peso, mejora la respiración nocturna y disminuye la sudoración.

Se le realiza nueva PCR, que es negativa, y otra analítica: persiste la neutropenia, la linfocitosis y la eosinofilia; el resto de las determinaciones es normal, incluyendo reactantes de fase aguda, tirotropina, factor reumatoide y anticuerpos anti-nucleares negativos. Se detectan anticuerpos inmunoglobulinas G específicas frente al SARS-CoV-2.

Acude varias veces a Urgencias por dificultad respiratoria e inestabilidad. En todas las ocasiones le dan el alta con diagnóstico de ansiedad, al tener la saturación de oxígeno y radiografía de tórax normales.

Un mes más tarde empeora el estado cognitivo, que se acompaña de parestesias en las extremidades y agarrotamiento de la mano izquierda (dominante).

Otro mes más tarde aparecen palpitaciones, a menudo nocturnas, y molestias digestivas inespecíficas. Acude varias veces a Urgencias por este motivo y siempre se descarta la existencia de patología urgente. De forma privada se hace una tomografía axial computarizada torácica y un eco-doppler cardiaco, cuyo resultado es normal.

Realiza cuatro sesiones de terapia neural en centro médico privado. Con ello mejora la opresión torácica y la disnea.

Solicita valoración para tratamiento rehabilitador en un centro especializado por persistencia de su sintomatología, pérdida

de seis kilos de peso y de masa muscular. Durante la exploración se observa atrofia moderada del psoas y del cuádriceps, alteración del equilibrio en base de sustentación estrecha y en tándem, y apoyo monopodal menor a cinco segundos; cansancio piernas.

Es incluida en el plan post-COVID-19 para tratamiento neuropsicológico, mejorar balances motores, equilibrio y tolerancia al esfuerzo físico, y trabajar el patrón de la marcha. Inicia tratamiento rehabilitador cinco meses después del comienzo de la infección que mantiene durante ocho semanas. Mejora parcialmente y es diagnosticada de polirradiculoneuritis secundaria a SARS-CoV-2.

La valoración al alta indica mejoría de la fuerza en las extremidades inferiores y en el patrón de la marcha, mayor tolerancia al ejercicio ha ganado potencia y masa muscular, tolera el apoyo monopodal, sube y baja escaleras con apoyo en una barandilla y es independiente para las actividades básicas de la vida diaria. La auscultación pulmonar detecta hipoventilación generalizada. Se observa déficit de atención, cierta tendencia a la fatiga mental, moderada afectación en la fluencia verbal manifiesta frustración y bajo ánimo. Presenta debilidad de los músculos inspiratorios con capacidad pulmonar normal. Tolera el ejercicio sin pasar de cuatro en la escala de Borg. Es capaz de realizar ejercicios dinámicos en terreno irregular y ha normalizado la fuerza muscular y la velocidad de reacción. El balance muscular es de 7 sobre 10. Se le recomienda proseguir actividad física regular y continuar con los ejercicios de atención y de memoria.

Se le realiza una analítica de control en la que persisten discreta neutropenia, linfocitosis y eosinofilia; el resto de los parámetros es normal, incluyendo ácido fólico, vitamina B12 y vitamina D.

Dos meses más tarde le aparece lumbalgia, palpitaciones y taquicardia. Le realizan una nueva ecografía cardiaca, cuyo resultado es normal; también un holter. Está pendiente de informe y valoración cardiológica por posible taquicardia sinusal inapropiada.

Tres meses más tarde aparece una coloración rojo-violácea, distribuida en red en la pierna izquierda hasta el muslo, compatible con livedo reticularis.

En la actualidad persisten los síntomas cognitivos, el cansancio, la debilidad, la tensión arterial baja, la bradicardia con taquicardias ocasionales, la cefalea intermitente, las alteraciones olfativas, los acúfenos, la disnea de medianos esfuerzos y el temblor leve de las manos. Todos los síntomas empeoran con los esfuerzos físicos o mentales y desde el comienzo de la enfermedad con la menstruación.

Está en tratamiento con suplementos de vitamina B, omega 3 y vitamina D. Realiza fisioterapia respiratoria, ejercicios de estiramientos, yoga suave y rehabilitación neurocognitiva en el domicilio. Está a la espera de consulta con Cardiología y de valoración por su médico de familia de las lesiones cutáneas en la pierna izquierda. Sigue en situación de Incapacidad Temporal al no estar en condiciones de realizar su trabajo habitual.

Comentario

En este caso se visualiza la situación de una paciente previamente sana que, tras infección por SARS-CoV2 y una vez pasada la fase aguda de la enfermedad, presenta síntomas compatibles con afectación neurológica central (cefalea, fatiga, síntomas cognitivos, trastornos del sueño, mareos), junto a sin-

tomas de afectación del sistema nervioso autónomo (bradicardia, taquicardia), síntomas por afectación nerviosa periférica (síndrome de Guillain-Barré, afectación diafragmática¹, mialgias, artralgias), lesiones cutáneas (hematomas, telangiectasias, livedo reticularis), todos atribuidos a la infección por SARS-CoV2. En resumen, presenta una clínica multiorgánica.

La clínica neurológica puede explicarse por la afectación del tronco del encéfalo², que produce toda la clínica neurológica central consecuencia de una acción directa del virus; asciende desde las neuronas ubicadas en el bulbo olfatorio y alcanza el encéfalo. Mediante tinciones en material de autopsias se han encontrado secuencias genéticas del SARS-CoV-2 en el bulbo olfativo y proteínas víricas en el encéfalo³.

Otra hipótesis es que el virus haya alcanzado el tronco encefálico a través de los vasos cerebrales o las meninges, ya que la barrera hematoencefálica⁴ aumenta su permeabilidad en estados inflamatorios y facilitan la entrada de infecciones. Por otra parte, la proteína espicular del SARS-CoV-2 tiene la propiedad de alterar la barrera hematoencefálica. Lo que permite la invasión neural. Se ha encontrado material del SARS-CoV-2 en el endotelio vascular.

También se puede explicar este proceso a través de mecanismos inmunitarios, mediante la tormenta de citoquinas.

El síndrome Guillain-Barré es poco frecuente y sucede pasadas unas seis semanas tras la infección, cuando el sistema inmunitario ataca el sistema nervioso periférico por error, ya que el virus posee antígenos con secuencias proteicas similares a determinados segmentos de la mielina. Esto conlleva inflamación de los nervios y desmielinización; ocasiona debilidad muscular, parálisis u otros síntomas. El 90 % de los pacientes se recuperan casi totalmente al cabo de un año.

Se ha demostrado una fuerte relación causal entre el síndrome Guillain-Barré y la COVID-19^{5,6}. En España la relación con la polirradiculoneuritis fue mayor en pacientes con COVID-19 respecto de los que no la sufrían⁷.

El SARS-CoV-2 es capaz de producir autoanticuerpos contra las células endoteliales⁸; además se produce un fenómeno de endotelitis con acumulación de células inflamatorias que produce disfunción de la microcirculación incluso en el cerebro⁹. Se cree que la afectación de estas células endoteliales es un factor importante de difusión al líquido cefalorraquídeo y al cerebro¹⁰.

Algunos síntomas de la paciente, como la taquicardia, pueden ser compatibles con disautonomía, que ha sido descrita en pacientes afectados por SARS-CoV-2¹¹⁻¹³.

La livedo reticularis también ha sido descrita en pacientes con COVID-19¹⁴⁻¹⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ezpeleta D, García-Azorín D. Manual COVID-19 para el neurólogo general [Internet]. Sen.es. 2020 [citado 20 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.sen.es/noticias-y-actividades/noticias-sen/2677-manual-covid-19-para-el-neurologo-general>.
2. Yong SJ. Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: A hypothesis. *ACS Chem Neurosci*. 2021; 12: 573-80.
3. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci*. 2021; 24: 168-75.
4. Lee M-H, Perl DP, Nair G, Li W, Maric D, Murray H, et al. Microvascular injury in the brains of patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021; 384: 481-3.
5. Redondo-Urda MJ, Rodríguez-Peguero FJ, Pérez-Gil O, Valle-Sánchez M, Carrera-Izquierdo M. SARS-CoV-2, nuevo agente causal del síndrome de Guillain-Barré. *Rev Neurol*. 2020; 71: 275-6.
6. Rodríguez-Guzmán R, Guzmán-Díaz P, Dorta-Contreras AJ. Disfunción de barrera y síndrome de Guillain-Barré como exponentes del daño endotelial en la COVID-19. *Rev Neurol*. 2020; 71: 430.
7. Fragiell M, Miró Ò, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, Burillo G, et al. Incidence, clinical, risk factors and outcomes of Guillain-Barré in Covid-19. *Ann Neurol*. 2021; 89: 598-603.
8. Yang Y-H, Huang Y-H, Chuang Y-H, Peng C-M, Wang L-C, Lin Y-T, et al. Autoantibodies against human epithelial cells and endothelial cells after severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus infection. *J Med Virol*. 2005; 77: 1-7.
9. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395: 1417-8.
10. Padrón-González AA, Dorta-Contreras AJ. Patogenia de las manifestaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2. *Rev Cuba Invest Biomed*. 2020; 39: e868.
11. Zalewski P, Slomko J, Zawadka-Kunikowska M. Autonomic dysfunction and chronic disease. *Br Med Bull*. 2018; 128(1): 61-74.
12. Li H, Xue Q, Xu X. Involvement of the nervous system in SARS-CoV-2 infection. *Neurotox Res*. 2020; 38: 1-7.
13. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Keller K, Ali AS, et al. Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383: 989-92.
14. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 83: 700.
15. Rahimi H, Tehranchinia Z. A comprehensive review of cutaneous manifestations associated with COVID-19. *Biomed Res Int*. 2020; 2020: 1236520.
16. Tang K, Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Fang R, Sun Q. Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review. *Dermatol Ther*. 2020; 33: e13528.
17. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin manifestations associated with COVID-19: Current knowledge and future perspectives. *Dermatology*. 2021; 237: 1-12.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.