



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Trabajos originales

Neuropatía laríngea posterior a infección por SARS-CoV-2: serie de casos

Laryngeal neuropathy after SARS-CoV-2 infection: case series

Johanna Ximena Valderrama-Penagos*, Nathalia Andrea Sánchez-Burbano**, Luis Jorge Morales-Rubio***.

* Médico y cirujano, Universidad Militar Nueva Granada; especialista en epidemiología, Universidad Autónoma de Bucaramanga; especialista en otorrinolaringología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8695-0522>

** Médico y cirujano, Universidad Militar Nueva Granada; especialista en otorrinolaringología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central; subespecialista en laringología y vía aérea superior, Universidad Militar Nueva Granada. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9623-3428>

*** Médico y cirujano, Pontificia Universidad Javeriana; especialista en otorrinolaringología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central; subespecialista en laringología y vía aérea superior, Universidad Militar Nueva Granada. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6242-1072>

Forma de citar: Valderrama-Penagos JX, Sánchez-Burbano NA, Morales-Rubio LJ. Neuropatía laríngea posterior a infección por SARS-CoV-2: serie de casos. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2024;52(1): 35-40. DOI.10.37076/acorl.v52i1.707

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 11 de enero de 2022

Evaluado: 08 de marzo de 2024

Aceptado: 12 de marzo de 2024

Palabras clave (DeCS):

Parálisis de los pliegues vocales, SARS-CoV-2, COVID-19.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es la causante de la pandemia declarada desde marzo de 2020. Se ha demostrado el efecto neurotrópico del virus en estudios experimentales y en reportes de caso; sin embargo, pocos reportes de caso evalúan la neuropatía laríngea. **Objetivo:** describir la frecuencia de neuropatía laríngea en pacientes que han cursado con infección por SARS-CoV-2 atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología-Laringología del Hospital Militar Central. **Métodos:** Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo tipo serie de casos en los pacientes con neuropatía laríngea posterior a infección por SARS-CoV-2 que fueron manejados por el Servicio de Otorrinolaringología-Laringología desde el inicio de la pandemia. La recolección de datos se realizó a partir de la revisión de historias clínicas. **Resultados:** se presentan 20 pacientes con hallazgo de neuropatía laríngea posterior a infección por SARS-CoV-2, con un promedio de $53,9 \pm 17,7$ años, siendo el 55 % de sexo masculino. La aparición de parálisis o paresia de pliegues vocales se presentó en el 80 % de los pacientes con requerimiento de intubación endotraqueal (IET) durante la infección, y es más frecuente la parálisis

Correspondencia:

Dra. Johanna Ximena Valderrama-Penagos

Email: jxvalderrama@gmail.com

Dirección: Transversal 3 # 49-00. Bogotá, Colombia. Hospital Militar Central, Servicio Otorrinolaringología

Teléfono celular: 305-7018937

bilateral de pliegues vocales seguidos de la parálisis unilateral. *Conclusiones:* la infección por SARS-CoV-2 genera una serie de afectaciones laríngeas, entre las que destaca la neuropatía. Pese a que sus mecanismos fisiopatológicos no están del todo explicados, diversos reportes de la literatura datan del compromiso de diversos pares craneales y del papel neurotrópico del virus.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Vocal Cord Paralysis, SARS-CoV-2, COVID-19.

Introduction: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is the cause of the pandemic declared since March 2020. The neurotropic effect of the virus has been demonstrated in experimental studies and case reports; however, few case reports are presented regarding laryngeal neuropathy. *Objective:* Describe the frequency of laryngeal neuropathy, paralysis, or paresis of one or both vocal folds, in patients who have had SARS-CoV-2 infection treated in the Otorhinolaryngology-Laryngology Service in Hospital Militar Central. *Methods:* An observational, descriptive, case series study, was developed in patients with laryngeal neuropathy after SARS-CoV-2 infection who met the inclusion criteria and were managed by the Otorhinolaryngology-Laryngology Service since the start of the pandemic in March 2020. Data collection was carried out from the review of medical records of patients with impaired mobility of the vocal folds after infection. The clinical and endoscopic variables found in these patients are characterized and described. *Results:* 20 patients with findings of laryngeal neuropathy after SARS-CoV-2 infection were presented with an average age of 53.9 ± 17.7 years and 55% being male. The appearance of paralysis or paresis of the vocal folds occurred in 80% of the patients requiring orotracheal intubation during the infection, most of the involvement being by bilateral paralysis of the vocal folds followed by unilateral paralysis. *Conclusions:* SARS-CoV-2 infection generates a series of laryngeal affections, among which neuropathy stands out. Although the pathophysiological mechanisms are not fully explained, various reports in the literature describe the involvement of various cranial nerves and the neurotropic role of the virus.

Introducción

Los sistemas de salud a nivel mundial enfrentaron, desde marzo de 2020, la pandemia del coronavirus respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) y su enfermedad asociada, denominada enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19), que fue identificada por primera vez en Wuhan, China, a finales de 2019 (1, 2). La causa etiológica era un nuevo patógeno humano de la familia de los coronavirus, un virus ARN monocatenario transmitido a partir de gotas (3) que, para inicios de abril de 2022, había causado 498.036.552 millones de infecciones y 6.200.266 millones de muertes a nivel mundial (4).

La infección generalmente afecta el tracto respiratorio, aunque su efecto neurotrópico ha sido demostrado en estudios experimentales y reportes de caso. El virus presenta un compromiso nervioso, el cual se ha documentado a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2), donde ejerce mecanismos nocivos directos o indirectos para generar lesiones con afectación de nervios craneales y periféricos (3).

Ha sido demostrado que el virus entra en el sistema nervioso central a partir del nervio olfatorio y puede diseminarse a través de vías de transporte axonal a otros pares craneales,

como el nervio trigémino o el nervio vago, lo que genera daños directos, pero también se ha evidenciado la lesión indirecta a partir de las anomalías metabólicas o producto de mecanismos de autoinmunidad inducidos por la infección (5). El compromiso periférico más comúnmente descrito es la alteración de la olfacción y el gusto, aunque también se describe el síndrome de Guillain-Barré, la parálisis del nervio facial, la parálisis del VI par, la neuritis óptica y el compromiso del nervio frénico (6). Una teoría del daño neuronal es el desarrollo de una polineuropatía desmielinizante aguda inflamatoria causada por el SARS-CoV-2, que podría estar en relación con la aparición de la lesión (5).

Este estudio pretende conocer la frecuencia de neuropatía laríngea, parálisis o paresia de uno o ambos pliegues vocales, en pacientes que han presentado infección por SARS-CoV-2 atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología-Laringología del Hospital Militar Central, siendo una de las series más numerosas reportadas hasta el momento en la literatura.

Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo tipo serie de casos en los pacientes con neuropatía laríngea posterior a infección por SARS-CoV-2 que cumplieron con los criterios de inclusión y fueron manejados por el Servicio de Otorri-

nolaringología-Laringología desde el inicio de la pandemia en marzo de 2020 hasta junio de 2022 en el Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia.

La recolección de datos se realizó a partir de la revisión de historias clínicas de los pacientes con alteración de la movilidad de los pliegues vocales posterior al contagio por COVID-19, los cuales se analizaron en el programa SPSS. Se caracterizaron y describieron las variables clínicas y endoscópicas encontradas en dichos pacientes; las variables categóricas se registraron en proporciones y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se evaluaron con medidas de tendencia central y dispersión.

Aspectos éticos

El desarrollo del presente estudio se ajusta a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont, Pautas CIOMS y la normativa colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993, por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012, por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales, sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013, que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación que expone en su artículo 11, parágrafo A: "Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran la revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta". Por lo anterior, este estudio no requiere la realización ni firma de consentimiento informado y fue presentado en el comité de ética de los hospitales participantes para su aprobación.

Se asegura la confidencialidad de la información de todos los registros clínicos aquí consignados.

Resultados

Se revisaron las historias clínicas de los usuarios con antecedente de infección por SARS-CoV-2 y síntomas laríngeos

desde el inicio de la pandemia y se obtuvieron los resultados de 20 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. De estos, 9 pacientes eran de sexo femenino y 11 pacientes de sexo masculino.

La edad promedio de los pacientes era de $53,9 \pm 17,7$ años, reportándose el mínimo de 19 años y el máximo de 58 años. Entre los antecedentes patológicos de importancia 11 tenían diagnóstico previo de hipertensión arterial (HTA) (34,4 %), 7 de diabetes mellitus (21,9 %), 5 de obesidad (15,6 %), 1 de prediabetes (3,1 %), 1 de cardiopatía (3,1 %), 1 de gastritis (3,1 %) y 1 de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (3,1 %), y 5 pacientes no tenían condiciones médicas preexistentes (15,6 %).

La gravedad de la infección por SARS-CoV-2 fue crítica en el 35 % (7 pacientes), grave en el 45 % (9 pacientes), moderada en el 5 % (1 paciente) y leve en el 15 % (3 pacientes). Dado lo anterior, 16 pacientes (80 %) requirieron intubación endotraqueal (IET) y los 4 restantes (20 %) se recuperaron sin requerir soporte de la vía aérea.

El tiempo de manejo con IET fue variable, estimándose en promedio $16,8 \pm 14,9$ días. El paciente de mayor edad tenía 58 años al momento de la valoración por laringología y era de sexo masculino. Tres de los pacientes (15%) requirieron IET por menos de 7 días, mientras 13 pacientes (65%) necesitaron ventilación prolongada por más de 7 días.

Como motivo de consulta, el principal padecimiento fue la disfonía reportada por 16 pacientes (34,8 %), seguida de la disfagia en 8 pacientes (17,4 %), el estridor en 5 pacientes (10,9 %), la disnea en 7 pacientes (15,2 %), la tos seca en 6 pacientes (13,0 %), el escurrimiento posterior en 1 paciente (2,2 %), el globo faríngeo en 1 paciente (2,2 %), la fatiga vocal en 1 paciente (2,2 %) y la necesidad de aclaramiento vocal en 1 paciente (2,2 %).

En la valoración endoscópica se reportó neuropatía laríngea (**Figura 1**) en el total de las historias revisadas encontrando como hallazgo más frecuente la parálisis bilateral de pliegue vocal en 30% (6 pacientes), seguido de la parálisis unilateral de pliegue vocal en 25% (5 pacientes), la asociación parálisis y paresia en el 15%, la paresia bilateral en 5% (1 paciente) y la paresia unilateral de pliegue vocal en el 25% de los casos (5 pacientes). De acuerdo con el resultado del procedimiento endoscópico el 35% (7 pacientes) tenían compromiso bilateral, el 20% (4 pacientes) del pliegue vocal derecho, 30% (6 pacientes) del pliegue vocal izquierdo, 10% parálisis izquierda y paresia derecha (2 pacientes) y el último 5% (1 paciente) parálisis derecha y paresia izquierda.

Al revisar la historia clínica y correlacionarla con los hallazgos endoscópicos en relación con la gravedad de la infección por SARS-CoV-2, 4 de estos pacientes presentaron cambios neuropáticos de la laringe en ausencia de intubación orotraqueal (**Tabla 1**).

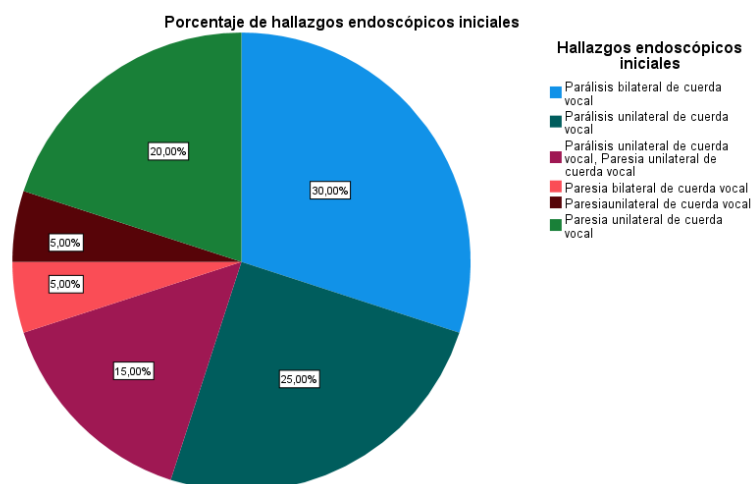


Figura 1. Hallazgos endoscópicos en la valoración inicial laríngea. Fuente: Elaboración propia de los autores.

La lateralidad de lesión neuropática más frecuente en la población estudiada fue la cuerda vocal izquierda en 6 pacientes (30 %), seguida por la lesión bilateral dada por parálisis o paresia que se presentó en 7 pacientes, lo que equivale al 35 % de los casos; por último, la lesión neuropática del pliegue vocal derecho en 4 pacientes (20 %) (**Tabla 2**).

Discusión

La neuropatía secundaria a infección por SARS-CoV-2 afecta pacientes en la edad media de la vida, principalmente a aquellos con requerimiento de IET como medida para asegurar la vía aérea.

Tabla 1. Hallazgos endoscópicos iniciales frente a la gravedad de la infección por SARS-CoV-2

Recuento		Infección por COVID 19				
		Crítica	Leve	Moderada	Severa	Total
Hallazgos endoscópicos iniciales	Parálisis bilateral de cuerda vocal	2	0	0	4	6
	Parálisis unilateral de cuerda vocal	0	2	1	2	5
	Parálisis unilateral de cuerda vocal, Paresia unilateral de cuerda vocal	3	0	0	0	3
	Paresia bilateral de cuerda vocal	0	0	0	1	1
	Paresia unilateral de cuerda vocal	2	1	0	2	5
Total		7	3	1	9	20

Fuente: Tabla elaborada por los autores.

Tabla 2. Hallazgos endoscópicos frente a lateralidad de la lesión

Recuento		Infección por COVID 19					
		Bilateral	Derecha	Izquierda	Paralisis derecha paresia izquierda	Paralisis izquierda paresia derecha	Total
Hallazgos endoscópicos iniciales	Parálisis bilateral de cuerda vocal	6	0	0	0	0	6
	Parálisis unilateral de cuerda vocal	0	3	2	0	0	5
	Parálisis unilateral de cuerda vocal, Paresia unilateral de cuerda vocal	0	0	0	1	2	3
	Paresia bilateral de cuerda vocal	1	0	0	0	0	1
	Paresia unilateral de cuerda vocal	0	1	4	0	0	5
Total		7	4	6	1	2	20

Fuente: Tabla elaborada por los autores.

En múltiples estudios se documenta la disfonía y la disfagia posterior a la infección por SARS-CoV-2 con una frecuencia variable; en el estudio de Lechien y colaboradores, la disfonía fue encontrada en el 26,8 % de los pacientes con COVID-19 leve a moderado y solo el 3,7 % de los pacientes presentaron disfonía grave caracterizada por afonía (7). Korkmaz y colaboradores reportan la frecuencia de disfonía en el 19,8 % (8), mientras que Leis-Cofiño y colaboradores reportan una prevalencia del 25 % de disfonía persistente en pacientes hospitalizados por COVID-19 admitidos en unidad de cuidado intensivo en un estudio que reunió 79 pacientes, de los cuales 48 eran hombres y 31 mujeres, lo que podía explicarse por múltiples causas como lesión laríngea, requerimiento de IET y realización de traqueostomía en pacientes con intubación prolongada. Otra causa posiblemente se debe a la presencia de los receptores de ECA 2 en la laringe, incluido en los pliegues vocales donde el SARS-COV-2 es receptor (9).

En este estudio, la frecuencia de disfonía es ligeramente mayor a lo reportado en la literatura, siendo el síntoma principal sugestivo de neuropatía laríngea.

La alteración de la movilidad de los pliegues vocales por la afectación del nervio vago y sus ramas laríngeas también ha sido descrita en la literatura con reportes de caso. Si bien se ha documentado que otros virus, como varicela zóster, citomegalovirus, Epstein-Barr, West Nile (o virus del Nilo Occidental) y el herpes zóster han tenido papeles como agentes etiológicos de neuropatía laríngea (3, 6). La mononeuritis del nervio laríngeo ha sido reportada en muy pocos casos luego de la infección por SARS-CoV-2. El mecanismo por el cual ocurre la neuropatía no está del todo dilucidado, pero se cree que influyen mecanismos directos e indirectos en los que un factor de riesgo podría ser la necesidad de intubación orotraqueal, aunque este reporte informa de 3 pacientes que presentaron alteración en la movilidad de pliegues vocales en infecciones de gravedad leve a moderada, lo que sugiere el papel importante de los receptores de ECA 2 en la mucosa laríngea asociado con la invasión neural del agente etiológico.

La serie de casos más relevante a la fecha ha sido reportada por Zamzan y Hanafy, quienes mencionan una serie de 6 pacientes de parálisis de pliegue vocal, principalmente unilateral posterior a enfermedad leve, donde la única causa clara fue la infección por SARS-CoV-2, lo que sugiere la posible asociación; a pesar de lo anterior, la incidencia de parálisis de pliegue vocal es relativamente baja y los casos de paresia leve son documentados accidentalmente (6). En un estudio en 20 pacientes con disfonía pos-COVID-19, 40 % de los casos fueron diagnosticados con parálisis unilateral de pliegues vocales (10); en otro estudio se reportaron dos casos de parálisis bilateral de pliegues vocales debido a la infección (11). Estos resultados son similares a los de este estudio, en el que el 40 % presentó parálisis unilateral y el 15 % paresia unilateral. En lo que respecta a la lateralidad, si bien no se evidencia una clara diferencia del lado izquierdo

con respecto al derecho, no se conocen reportes a la fecha de la existencia de predilección.

En Colombia, Moyano y colaboradores reportaron el caso de una paciente de sexo femenino atendida en Bogotá, que desarrolló disfonía, disfagia y dolor neuropático en el área del cuello por el compromiso del nervio vago. Este resultado no fue objetivo de nuestro estudio, sin embargo, es posible que la afectación del X par craneal presente un compromiso importante posterior a la infección por SARS-CoV-2. No obstante, es fundamental para el otorrinolaringólogo tener en cuenta, además, las lesiones mecánicas como otro factor etiológico de la inmovilidad de pliegues vocales.

De cualquier manera, se requieren más estudios para precisar mejor los mecanismos fisiopatológicos por los cuales la infección por SARS-CoV-2 induce neuropatía.

Conclusiones

La infección por SARS-CoV-2 genera una serie de afectaciones laríngeas, entre las que destaca la neuropatía. Pese a que sus mecanismos fisiopatológicos no están del todo explicados, diversos reportes de la literatura datan del compromiso de diversos pares craneales y del papel neurotrópico del virus. De otro lado, se debe considerar la inmovilidad secundaria a causas mecánicas por lesión de la articulación cricoaritenoides o estenosis glótica posterior como otro factor etiológico.

Este estudio reporta el compromiso de la movilidad de los pliegues vocales en pacientes con y sin requerimiento de intubación orotraqueal, constituyéndose como la primera de las series en Colombia y en Latinoamérica en abordar este tópico.

Se requieren más estudios para definir exactamente la fisiopatología detrás de la neuropatía laríngea, con el fin de orientar de manera más precisa el diagnóstico y el manejo.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declaran conflictos de interés.

Financiación

Los investigadores asumieron los costos derivados del proyecto.

REFERENCIAS

1. Buselli R, Corsi M, Necciari G, Pistolesi P, Baldanzi S, Chiumiento M, et al. Sudden and persistent dysphonia within the framework of COVID-19: The case report of a nurse. *Brain Behav Immun Health*. 2020;9:100160. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100160
2. Halfpenny R, Stewart A, Carter A, Wyatt M, Jephson C, O'Dwyer E, et al. Dysphonia and dysphagia consequences of paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated

- with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021;148:110823. doi: 10.1016/j.ijporl.2021.110823
3. Korkmaz MÖ, Güven M. Unilateral Vocal Cord Paralysis Case Related to COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2021;3(11):2319-21. doi: 10.1007/s42399-021-01024-w
 4. Worldometer [Internet]. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC; 2022 [actualizado el 21 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
 5. Moyano A JR, Mejía Torres S, Espinosa J. Vagus nerve neuropathy related to SARS COV-2 infection. *IDCases*. 2021;26:e01242. doi: 10.1016/j.idcr.2021.e01242
 6. Zamzam SM, Hanafy RG. Impact of COVID-19 on vocal cord mobility: a case series study. *Egypt J Otolaryngol*. 2021;37(1):93. doi: 10.1186/s43163-021-00157-y
 7. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Cabaraux P, Mat Q, Huet K, Harmegnies B, et al. Features of Mild-to-Moderate COVID-19 Patients With Dysphonia. *J Voice*. 2022;36(2):249-55. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.05.012
 8. Özçelik Korkmaz M, Eğilmez OK, Özçelik MA, Güven M. Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(5):1675-85. doi: 10.1007/s00405-020-06396-8
 9. Leis-Cofiño C, Arriero-Sánchez P, González-Herranz R, Arenas-Brítez Ó, Hernández-García E, Plaza G. Persistent Dysphonia in Hospitalized COVID-19 Patients. *J Voice*. 2023;37(6):971.e17-971.e23. doi: 10.1016/j.jvoice.2021.07.001
 10. Naunheim MR, Zhou AS, Puka E, Franco RA Jr, Carroll TL, Teng SE, et al. Laryngeal complications of COVID-19. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2020;5(6):1117-24. doi: 10.1002/lio2.484
 11. Barrera JJC, del Pulgar Vázquez BG, Vinasco AO, Zamora PS, Solano SS, Gisbert NM, et al. Bilateral vocal fold paralysis after COVID-19 infection. Another neuro-invasive manifestation? Case series. *Colomb. J. Anesthesiol*. 2021;50(1):1-5. doi: 10.5554/22562087.e978