



Desarrollo del síndrome de Guillain Barré asociado a la infección de Sars-Cov-2

Development of Guillain Barré syndrome associated with Sars-Cov-2 infection

Desenvolvimento da síndrome de Guillain Barré associada à infecção por Sars-Cov-2

Jenifer Maritza Vargas-Villagómez ^I
jenifervargas603@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9666-3076>

Héctor Enrique Lana-Saavedra ^{II}
jvargas4109@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3192-5074>

Correspondencia: jenifervargas603@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Revisión

* **Recibido:** 23 de mayo de 2022 * **Aceptado:** 12 de junio de 2022 * **Publicado:** 11 de julio de 2022

- I. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.
- II. Hospital General Docente Ambato, Ecuador.

Resumen

Desde el reporte de los primeros casos del síndrome respiratorio agudo sistémico SARS-COV-2 hemos evidenciado una serie de repercusiones tanto en el ámbito social, económico y de la salud ya que ha presentado complicaciones a estos niveles. Sin embargo, el estudio de las diferentes repercusiones a nivel de salud ha sido estudiadas a medida que se han observado asociaciones entre los casos positivos para la infección del SARS-COV-2 y otras afecciones. Estas asociaciones no solo han sido observadas a nivel de sistema respiratorio, sino que, los mecanismos de patogénesis utilizados por el agente infectante han afectado a otros órganos y sistemas tal cual es el sistema nervioso central. Una de las asociaciones vinculadas a la infección por SARS-COV-2 ha sido la observada entre los pacientes que han sido infectados y han desarrollado manifestaciones clínicas de la infección y los que han desarrollado sintomatología que es diagnosticada como síndrome de Guillian Barré. En cuanto a las manifestaciones neurológicas del virus el síndrome Guillian Barré ha sido uno de los obstáculos más grandes para la ciencia debido a su falta de conocimiento sobre su fisiopatología en cuanto a la detección de la infección directa del sistema nervioso central o por mecanismo inmunológicos, manifestaciones clínicas características, diagnóstico y tratamiento oportuno, con el fin de generar un mejor pronóstico a largo plazo para el paciente.

Palabras Clave: Síndrome de Guillian Barré; infección SARS-CoV-2; COVID-19; polirradiculoneuropatía; debilitamiento muscular; mimetismo molecular; infección retrógrada.

Abstract

Since the report of the first cases of SARS-COV-2 systemic acute respiratory syndrome, we have evidenced a series of repercussions in the social, economic and health spheres, since it has presented complications at these levels. However, the study of the different repercussions at the health level has been studied as associations have been observed between positive cases for SARS-COV-2 infection and other conditions. These associations have not only been observed at the level of the respiratory system, but also the pathogenesis mechanisms used by the infecting agent have affected other organs and systems such as the central nervous system. One of the associations linked to SARS-COV-2 infection has been observed between patients who have been infected and have developed clinical manifestations of the infection and those who have developed symptoms that are diagnosed as Guillian Barré syndrome. Regarding the neurological manifestations of the virus, Guillian Barré syndrome has been one of the greatest obstacles for science due to its lack of

knowledge about its pathophysiology in terms of detecting direct infection of the central nervous system or by immunological mechanisms. characteristic clinical manifestations, diagnosis and timely treatment, in order to generate a better long-term prognosis for the patient.

Keywords: Guillian Barré syndrome; SARS-CoV-2 infection; COVID-19; polyradiculoneuropathy; muscle weakening; molecular mimicry; retrograde infection.

Resumo

Desde o relato dos primeiros casos de síndrome respiratória aguda sistêmica SARS-COV-2, evidenciamos uma série de repercussões nas esferas social, econômica e de saúde, uma vez que apresentou complicações nestes níveis. No entanto, o estudo das diferentes repercussões ao nível da saúde tem vindo a ser estudado à medida que se observam associações entre casos positivos para infecção por SARS-COV-2 e outras condições. Estas associações têm sido observadas não só ao nível do sistema respiratório, como também os mecanismos de patogénese utilizados pelo agente infeccioso têm afectado outros órgãos e sistemas como o sistema nervoso central. Uma das associações ligadas à infecção por SARS-COV-2 foi observada entre pacientes que foram infectados e desenvolveram manifestações clínicas da infecção e aqueles que desenvolveram sintomas diagnosticados como síndrome de Guillian Barré. Em relação às manifestações neurológicas do vírus, a síndrome de Guillian Barré tem sido um dos maiores obstáculos para a ciência devido ao desconhecimento de sua fisiopatologia em termos de detecção de infecção direta do sistema nervoso central ou por mecanismos imunológicos. manifestações clínicas características, diagnóstico e tratamento oportuno, a fim de gerar um melhor prognóstico a longo prazo para o paciente.

Palavras-chave: síndrome de Guillian Barré; infecção por SARS-CoV-2; COVID-19; polirradiculoneuropatia; enfraquecimento muscular; mimetismo molecular; infecção retrógrada.

Introducción

Desde el 31 de diciembre del 2019 en el cual fueron reportados de forma oficial los primeros casos de la enfermedad por coronavirus 2019 (Coronavirus Infection Disease 2019 -COVID-19) (1) el planeta ha atravesado una pandemia generada por el virus síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1) comenzó como un brote zoonótico, sin embargo, por su

propagación de persona a persona a través de aerosoles generó una pandemia mundial que se caracterizaba al inicio por tener una presentación netamente respiratoria (1,2), sin embargo en el transcurso de la pandemia se han visto variantes que han causado daño a nivel del sistema neurológico. (3,4)

Según a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han reportado cerca de 99 millones de casos en el mundo, de los cuales 39,1 millones se encuentran en América del Sur, con una prevalencia en Ecuador de 535 414, planteando así una rápida progresión a través del planeta. Se caracteriza por generar afectación del tracto respiratorio superior e inferior generando en los peores casos síndrome de dificultad respiratoria aguda y la muerte (1,2),

Sin embargo, actualmente se han documentado varios casos de afectación neurológica causadas por virus síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-COV-2) estas afectaciones a nivel del sistema nervioso central ocasionan encefalopatías y síndromes neuroinflamatorios y a nivel del sistema nervioso periférico se presenta principalmente el síndrome de Guillain Barré, el cual es el más prevalente, por lo que se han postulado diferentes hipótesis que ayuden a entender este fenómeno, estas hipótesis plantean efectos directos del virus sobre el sistema nervioso, enfermedad inmunomediada y complicaciones neurológicas. (5,6)

El síndrome de Guillain Barré (SGB) se define como una “Polirradiculoneuropatía” la cual es la afectación de las células nerviosas del nervio periférico generando así injuria mediada por inmunocomplejos, suele presentar una rápida progresión manifestándose de forma típica con debilitamiento simétrico de la musculatura de forma ascendente, hiporreflexia y afectación de los pares craneales. Su etiología y fisiopatogenia en la actualidad no se conoce por completo, sin embargo, desde su descubrimiento hace más que un siglo se han planteado varias hipótesis como el “mimetismo molecular” el cual genera diferentes tipos de anticuerpos que son los responsables de las diferentes variantes generalizadas del síndrome como son: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), neuropatía axonal motora aguda (AMAN) y neuropatía axonal motora y sensorial aguda (MSAN) y dentro de las presentaciones localizadas encontramos al síndrome Miller Fisher (MFS) y la variante faríngea-cervical-braquial. (7,8)

El diagnóstico de SGB se basa en los hallazgos clínicos y para-clínicos combinados como la realización de una historia clínica completa que indague en la cronología de los síntomas, la forma de presentación y antecedentes infecciosos ya que se caracteriza por manifestarse después de una

infección respiratoria o gastrointestinal, además se debe integrar el análisis de líquido cefalorraquídeo y estudios electrofisiológicos los cuales confirmarían la sospecha clínica de una neuropatía, en algunas ocasiones nos ayudan a demostrar su etiología y determinar el tipo de variante. El pronóstico a largo plazo es de SGB es bueno especialmente en edades pediátricas en comparación con pacientes adultos, ya que se ha demostrado que los infantes responden mejor al tratamiento por su capacidad de regeneración celular (9,10).

El tratamiento se basa principalmente en terapia inmunomoduladora y manejo sintomático, se emplea principalmente inmunoglobulinas intravenosas y plasmaféresis, con el objetivo principal de eliminar elementos inmunológicos como autoanticuerpos, elementos del complemento, citocinas para evitar el daño neuronal. Además, la terapia suele apoyarse sintómicamente con antibióticos o antivirales en caso de identificarse el agente etiológico y analgesia. (11)

Al presente artículo se ha venido planteando una posible relación entre el síndrome de Guillain Barré y la infección por SARS-COV-2 en pacientes con la enfermedad activa o con antecedentes de la misma, sin embargo, su relación fisiopatológica y clínica no está claramente establecida, por lo que el presente artículo científico se centra en identificar su probable correspondencia a través de una revisión bibliográfica, con el objetivo de evitar complicaciones graves a corto y largo plazo o incluso la muerte en este tipo de pacientes que generalmente suelen ser infradiagnosticados por su estado general grave o por la historia natural de la enfermedad incierta.

Metodología

El presente artículo científico consiste en una revisión bibliográfica de recursos literarios disponibles en bases de datos y grupos editoriales como Scopus, PubMed, The Cochranre, OVID–Wolters Kluwer, DynaMed Plus, Medline, SciELO, JAMA, OMS, OPS, Medscape, UpToDate, Springer.

La búsqueda incluyó artículos de todas las regiones geográficas, grupos etarios, etnias y géneros; la estrategia empleada se basó en palabras claves como “Association of Guillain Barre syndrome and COVID-19 disease”, “Guillain Barre syndrome”, “SARS-COV-2 infection”, en combinación con filtros por el año de publicación siendo 2020 y 2022 los años empleados debido al surgimiento de esta patología.

La búsqueda incluyó artículos de todas las regiones geográficas, grupos etarios, etnias y géneros; la estrategia empleada se basó en palabras claves como “Association of Guillain Barre syndrome

and COVID-19 disease”, “Guillain Barre syndrome”, “SARS-COV-2 infection”, en combinación con filtros por el año de publicación siendo 2020 – 2022.

Dentro de los criterios de inclusión se añadieron artículos de revisión literaria, metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios de cohorte e informes de casos clínicos que muestran la asociación del síndrome de Guillian Barré y COVID-19, se excluyeron aquellos informes de casos que reportan variantes aisladas del síndrome, el desarrollo del síndrome de Guillian Barré post vacuna y las manifestaciones neurológicas en general de la infección de SARS-COV-2 debido a que son temas extensos que se deberían abordar de manera individualizada por sus extensión e importancia. Los resultados primarios arrojados son la asociación del SGB y la infección por SARS-COV-2 ya sea activa, como antecedente o post infecciosa; los resultados secundarios obtenidos se basan en las características clínicas neurológicas, diagnóstico serológico y estudios de electrodiagnóstico, los factores de riesgo y el pronóstico del SGB asociado al SARS-CoV-2.

Nuestra búsqueda arrojó como resultados preliminares 225 artículos de los cuales luego de analizar la temática, filtrar información, leer detenidamente títulos y resúmenes se recuperaron 69 artículos que mostraban la posible asociación del síndrome de Guillian Barré con la infección de SARS-COV-2. Aplicando los respectivos criterios de inclusión y exclusión, se estudiaron 43 archivos que incluyen revisiones bibliográficas, reportes e informes de casos clínicos, de todas las regiones del mundo y con una población adulta. (7,11)

Los artículos elegibles se revisaron por texto completo y se realizó un resumen narrativo, el cual se centró en la fisiopatología de la probable asociación, manifestaciones clínicas comunes, diagnóstico y evolución clínica de la patología.

Revisión bibliográfica

El SGB se define como una polirradiculoneuropatía inmuno-mediada aguda o subaguda secundaria a procesos inflamatorios o infecciosos que desencadenan daño del nervio periférico principalmente axonal con afectación de la vaina de mielina provocando así fallas en la conducción nerviosa, generando así un cuadro de debilidad progresiva de manera característica. La etiología del síndrome durante varios años se ha venido estudiando y en la actualidad se ha planteado la posible relación con el virus SARS-COV-2, el cual es un virus de ARN que es el encargado de generar la enfermedad COVID-19 que provoca un trastorno sistémico, el cual fue detectado por primera vez

en Wuhan- China en el año 2019 dando así origen a una pandemia, que se ha contenido a través de medidas para frenar la transmisión del virus (12,13)

Luego de indagar durante los primeros meses de pandemia sobre las manifestaciones respiratorias del SARS-COV-2, se han ido vinculando varios informes de casos clínicos actualizados que plantean la relación entre el SGB y COVID-19, por lo que se han venido identificando manifestaciones neurológicas aisladas que se salen del patrón de afectación respiratorio o intestinal que se desencadenan probablemente por mecanismos inmunológicos. (13–15)

Epidemiología

En el mundo se han reportado varios casos clínicos de SGB que muestran correlación directa con el virus de SAR-COV-2 en todas las regiones del mundo iniciando por el lugar de posible origen del virus como es Wuhan-China, países de toda Asia (16–19) regiones de Europa (17,20–25), América (17–19,26) y África occidental (19), estas condiciones han tenido un impacto en la incidencia del SGB, según datos anteriores a la pandemia la incidencia era de 1:100 000 habitantes, actualmente la incidencia se estima en 2:100 000 habitantes (27), no obstante, la prevalencia del SGB aumentada en 0,15 % entre la población con COVID-19. (28).

Dentro de la edad de presentación del SGB aislado se presenta por picos siendo el primero entre los 15 y 35 años, y el segundo a la edad de 50 y 70 años, por los diferentes factores de riesgo presentes en esa edad como son la exposición a organismos infecciosos, vacunación y el riesgo genético el cual no se describe claramente. Se presenta principalmente en hombres con una incidencia de 1,5:1 por cada mujer. (9,29,30). De la recopilación bibliográfica se reporta que el 68% de los infectados son hombres y el 32% son mujeres lo que representa que más de dos tercios de la población estudiada pertenecen a este género. Los grupos etarios no varían considerablemente ya que no se visualizó en los resultados primarios casos clínicos que relacionen edades pediátricas debido a la falta de información concreta sobre el tema. La edad promedio es de 53.7 años siendo predominantes pacientes que se encuentran en la cuarta y quinta década de su vida.

La recopilación de la revisión bibliográfica sobre las características demográficas de los pacientes presentados como son edad, sexo, relación con la infección y características clínicas que se muestran en la tabla 1, la cual reporta una muestra de 125 pacientes que cursaron con un cuadro clínico compatible con síndrome de Guillain Barré asociado a para-infección o post-infección de SARS-COV-2.

Etiopatogenia

Agentes etiológicos como *Campylobacter jejuni*, Citomegalovirus, virus Zika, virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae* y virus de la hepatitis E (VHE) han sido asociados al desarrollo de SGB con una variedad de estudios; dependiendo del agente causal se puede identificar si existe afectación generalizada o local, presentaciones clínicas, periodo de latencia promedio hasta el inicio de los síntomas de SGB y distribución en zonas globales. Por ejemplo el *Campylobacter jejuni* se lo ha asociado principalmente con el SGB de tipo axonal y motor, mientras que en el contexto de la distribución geográfica el virus de la hepatitis E es prevalente en las zonas de Países Bajos y Bangladesh en donde se ha evidenciado la asociación con mayor incidencia entre VHE y SGB en estas zonas. Otro agente etiológico viral asociado al desarrollo del SGB es el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) el cual es genéticamente similar al SARS-CoV-2 por lo que se asocia mecanismos análogos para su desarrollo (31–33)

En cuanto al desarrollo del SGB en pacientes con infección de SARS-COV-2, se han planteado varias hipótesis con relación al desarrollo de síntomas neurológicos, los cuales pueden ser desencadenados por mecanismos inmunológicos o una complicación de la infección por mecanismos externos como por ejemplo tormenta de citocinas, hipercoagulabilidad secundaria y neurotropismo. (27,28)

Se han planteado varios mecanismos inmunológicos en los cuales los anticuerpos (Ac) son producidos únicamente por las células B y estos son generados por una presentación previa de los antígenos por medio de las células dendríticas, las células T en específico las Th2 son las que actúan como efectoras al unirse los Ace. En el caso de SARS-COV-2 los anticuerpos se unen a los receptores de superficie que se encuentran en el nervio periférico específicamente con los gangliósidos en las membranas superficiales de las neuronas sensoriales y motoras generando la reacción cruzada inmunológica, estas membranas actúan como receptores para los anticuerpos antigangliósidos que la actividad inhibitoria del complemento de las neuronas y los convierten en blancos que destrucción, generando una hiperproducción de interleucina-6 (IL-6) que provoca una reacción autoinmune que daña la vaina de mielina y/o axones (34–36) Se han planteado varios mecanismos patológicos relacionados como el mimetismo molecular en el que se genera una reacción cruzada inmunológica por parte de los anticuerpos específicos contra el SARS-COV-2 que son producidos por las interacciones entre las células T y B contra los antígenos del nervio

periférico específicamente con los gangliósidos en las membranas superficiales de las neuronas sensoriales y motoras, estas membranas actúan como receptores para los anticuerpos antigangliósidos neutralizan la actividad inhibitoria del complemento de las neuronas y los convierten en blancos que destrucción, generando una hiperproducción de interleucina-6 que provoca una reacción autoinmune que daña la vaina de mielina y/o axones. (34–36) Sin embargo, en varios estudios no se han presenciado la existencia de anticuerpos antigangliósidos por lo que su mecanismo inmunológico es algo controversial. Mientras que otra hipótesis plantea la infección directa del sistema nervioso a través de la sangre o vías neuronales retrogradas de los agentes infecciosos, a pesar de esto, los estudios de líquido cefalorraquídeo no respaldan la presencia del virus, pero necesariamente no se descarta, ya que su comportamiento en cuanto a carga viral va disminuyendo a medida que los síntomas neurológicos se presentan. Otras hipótesis son la hipoxia sistémica generada por la neumonía provocada por el SARS-COV-2, o la capacidad del virus de unirse con ACE 2, la cual se encuentra dentro del sistema nervioso, generando así acumulación de sustancias tóxicas, proinflamatorias que causarían daño al nervio periférico y desarrollaría la sintomatología del SGB. (36,37)

La asociación del SGB con COVID-19 ya sea como complicación posterior o como sintomatología neurológica ya ha sido corroborada por varios estudios, a pesar de esto sus mecanismos patológicos son desconocidos hasta la actualidad.

Tabla 1: Características demográficas de 17 artículos de reportes de casos clínicos

N°	NOMBRE DEL CASO EN ESPAÑOL	N° CASOS COVID	CONFIRMACIÓN DE LA INFECCIÓN	SEXO		EDAD	MOMENTO DE APARICIÓN DE LOS SINTOMAS	
				HOMBRE	MUJER		PARA-INFECCION	POST-INFECCION
1	Síndrome de Guillain-Barré asociado con la infección por COVID-19: un caso del Reino Unido	1	SI	1		49		1
2	COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré: reporte de un caso y revisión de la literatura	1	SI	1		57		1
3	Asociación del síndrome de Guillain-Barré con COVID-19: reporte de un caso y revisión de la literatura	1	SI	1		45		1
4	¿El síndrome de Guillain-Barré se desencadena por el SARS-CoV-2? Reporte de caso y revisión de la literatura	1	SI	1		68		1
5	Un caso de síndrome de Guillain-Barré asociado a COVID-19	1	SI	1		36		1
6	Síndrome de Guillain-Barré y COVID-19: un estudio observacional multicéntrico de dos regiones de puntos calientes italianos	30	SI	22	8	59	25	5
7	Síndrome de Guillain-Barré durante la pandemia de SARS-CoV-2: reporte de un caso y revisión de la literatura reciente	1	SI		1	54	1	
8	Espectro del síndrome de Guillain-Barré asociado con COVID-19: una revisión sistemática actualizada de 73 casos	73	SI	49	24	55		73
9	Síndrome de Guillain-Barré temprano en la enfermedad por coronavirus 2019 COVID-19): reporte de un caso de un COVID hospital italiano	1	SI		1	66		1
10	Reporte de caso: síndrome de Guillain-Barré asociado a COVID-19	5	SI	3	2	49		5
11	Síndrome de Guillain-Barré concomitante con COVID-19: reporte de un caso	1	SI		1	39		1
12	Síndrome de Guillain-Barré asociado con COVID-19: un estudio de reporte de caso	1	SI	1		70	1	
13	La importancia de pensar en el síndrome de Guillain-Barré durante la pandemia de COVID-19: un caso con presentación puramente disautonómica	1	SI	1		79		1
14	Síndrome de Guillain-Barré asociado con la infección por COVID-19: reporte de un caso con revisión de la literatura	1	SI		1	18	1	
15	Presentación peculiar de COVID-19: Reporte de un caso de accidente cerebrovascular concurrente y síndrome de Guillain-Barré	1	SI		1	59	1	
16	Síndrome de Guillain-Barré como manifestación para infecciosa de la infección por SARS-CoV-2: una serie de casos	3	SI	2	1	64	3	
17	Infección por COVID-19 presentada como Síndrome de Guillain-Barré: Reporte de dos nuevos casos y revisión de 116 casos reportados y serie de casos	2	SI	2		46	2	
	TOTAL	125	17	85	40	53.7058824	34	91

Manifestaciones clínicas

El SGB se manifiesta de forma principal por síntomas sensitivo-motores como debilidad en las extremidades que se caracteriza por progresar de manera simétrica y ascendente desde la parte distal de las piernas de manera proximal proximal. Sin embargo, se puede encontrar diferentes patrones de presentaciones atípicas como la diplejía facial aislada, ptosis o progresión desde extremidades proximales. Los síntomas pueden ser leves o graves dependiendo del nervio afectado y la progresión como por ejemplo paraparesias y cuadriparesias, en casos de insuficiencia respiratoria existe afectación del nervio frénico generando así un alto índice de mortalidad. Puede acompañarse de dolor muscular, parestesias, hiporreflexia o arreflexia y síntomas disautonómicos. Durante el contexto de la pandemia se ha venido estudiando el comportamiento de este síndrome, el cual muestra debilitamiento de extremidades, déficit sensorial y afectación en la marcha como síntomas cardinales. Este cuadro clínico se encuentra asociado con un antecedente de síntomas de infección respiratoria como fiebre, disnea, tos, cefalea, anosmia; lo cual nos indica la presencia de agentes infecciosos inoestimuladores responsables del inicio del cuadro clínico neurológico. (9,38)

En la tabla 2 se muestran las características clínicas más prevalentes en el SGB encontradas la debilidad muscular (103 pacientes), parestesias (5 pacientes), diplejía facial (36 pacientes), ataxia de la marcha (81 pacientes); en 26 casos clínicos se encontró sintomatología disautinómica, la cual provocó la necesidad de ventilación mecánica. Para el examen físico en todos casos clínicos se empleó la escala Medical Research Council con el fin de evaluar la fuerza de las extremidades tanto inferiores como superiores evidenciando valores desde 2/5 hasta 3/5 en piernas y pies y de 4/5 en brazos y manos, además se demostró arreflexia o hiporreflexia en 95 pacientes, déficit sectorial primordialmente táctil en 95 pacientes. Dentro de las manifestaciones de COVID-19 la más predominantes son fiebre, cefalea, tos seca y anosmia.

Cabe recalcar que durante la pandemia se ha visto una mayor predilección por afectación de los nervios craneales en asociación con una neuropatía periférica desmielinizante en un 47% en estudios realizados previamente, sin embargo, en nuestro estudio no se encuentra este tipo de asociación por lo que se planea realizar estudios más profundos para correlacionar este fenómeno.

(39)

Tabla 2: Manifestaciones clínicas de 17 artículos de reportes de casos clínicos.

SINTOMATOLOGÍA COVID-19	TOTAL CASOS
Tos	110
Fiebre	110
Anosmia	80
Disgeusia	108
Disnea intermitente	1
Odinofagia	1
Fatiga	5
ASINTOMÁTICOS COVID-19	2
SINTOMATOLOGÍA SGB	
Debilidad muscular	103
Parestesias	5
Diplejía facial	36
Hiporreflexia / Arreflexia	95
Déficit sensorial	95
Ataxia de la marcha	81

Las manifestaciones más comunes de pacientes seropositivos para SARS-COV-2 al momento del ingreso hospitalario con cuadros clínicos típicos de SGB son tos seca, fiebre, disgeusia y anosmia en 33 pacientes de los 125 pacientes revisados en los estudio son los que presentan confirmación ya sea activa o como antecedente de la infección, por el contrario existen pacientes asintomáticos con relación al cuadro clínico de COVID-19 como es el caso de 1 paciente, los pacientes que presenten síntomas neurológicos concurrentes con síntomas respiratorios son categorizando como un cuadro clínico como para-infeccioso generado por una respuesta hiperinflamatoria generalizada, sin embargo la presentación típica del SGB es post-infecciosa con antecedentes de un cuadro clínico respiratorio con un tiempo de la aparición de los síntomas neurológicos de aproximadamente 13 ± 3 días después de la resolución del cuadro clínico respiratorio,. (36)

Exámenes complementarios

Fundamentalmente el diagnóstico del SGB es clínico, sin embargo, se emplea varias pruebas complementarias que nos ayudan a identificar la naturaleza y la gravedad de la infección, se emplean desde marcadores inflamatorios como velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, procalcitonina, lactato deshidrogenasa y dimero D, los cuales se encuentran alterados por respuestas inflamatorias ante el agente causal o la presencia de trastornos de coagulación lo cual podría complicar el estado crítico del paciente, ya que se han realizado varios estudios que demuestran que el virus de SARS-COV-2 presenta estados protrombóticos. (40)

La infección activa del virus de SARS-COV-2 se confirma mediante hisopados nasofaríngeos con la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (PCR-RT), la mayoría de los pacientes observados en estudios previos muestran un antecedente de infección de SARS-COV-2 con una prueba PCR-RT positiva. Al momento de realizar una punción lumbar con una técnica estéril se obtiene líquido cefalorraquídeo, en el cual se realizan estudios citológicos y citoquímicos en los que esperamos evidenciar una disociación albuminocitológica la cual representa niveles elevados de proteínas con niveles normales de glóbulos blancos, sin embargo no es una prueba confirmatoria por si sola, ya que se debe corroborar con la clínica debido a que existen casos en los que los niveles de glóbulos blancos se encuentran levemente elevados y no certifican infección directa del sistema nervioso, salvo si la concentración está por encima de ≥ 50 células/microlitro, por lo que en estos casos se deberá detectar la presencia del virus SARS-COV-2 en LCR mediante PCR-RT o identificar algún otro agente causal. (9,41,42)

Los estudios de imágenes más empleados son las radiografías, tomografía axial computarizada de tórax con el fin de identificar patrones alveolares o intersticiales propios de la enfermedad de COVID-19 como son las imágenes con opacidad en vidrio deslustrado; además la tomografía axial computarizada y resonancia magnética de cerebro y columna vertebral con alteración a nivel de los nervios craneales nos ayudan a realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías que presentan manifestaciones neurológicas como son la esclerosis múltiple, encefalomiелitis diseminada aguda, encefalitis aguda y enfermedad cerebro vascular, que están asociadas a COVID-19. (40,43)

Las pruebas de electro diagnóstico se realizan con el fin de identificar la variable y respaldar el diagnóstico, se recomienda que se realicen después de 2 semanas del inicio de los síntomas ya que la alteración en las ondas de conducción nerviosa suele ser más pronunciada, el resultado más prevalente es la ausencia de ondas F y la disminución de las amplitudes del potencial de acción del músculo que son pruebas confirmatorias de SGB. Dentro de los patrones más prevalentes de la asociación del síndrome de Guillain Barré y SARS-COV-2 encontramos la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), seguidas de neuropatía axonal sensorial motora aguda (AMSAN), Síndrome de Miller Fisher (MFS) y neuropatía axonal motora aguda (AMAN); esta prevalencia se puede explicar por la naturaleza de los síntomas considerando que existe mayor prevalencia de afectación de nervios craneales por la diplejía facial y el déficit sensorial que presentan los pacientes. (9,40,44)

Se enfatiza que la realización de estas pruebas no debe retrasar el tratamiento teniendo en cuenta que ninguna mejora el pronóstico del paciente dado que este puede empeorar a largo plazo, a pesar de esto para calcular el pronóstico se emplean escalas como Erasmus GBS Outcome Score modificado (mEGOS), el cual orienta sobre la probabilidad del paciente que no pueda caminar de forma independiente a los 6 meses de la presentación clínica del síndrome de Guillain Barré. (44)

Tratamiento

El tratamiento de esta asociación se basa en terapia inmunomoduladora y manejo sintomático, el cual fue planteado pre pandemia, se emplean inmunoglobulinas intravenosas a razón de 2 g/kg (dosis total) o como 0,4 g/kg IV una vez al día durante 5 días, este tratamiento es recomendado por la Academia Estadounidense de Neurología como primera línea debido a que generalmente está disponible en la mayoría de unidades de salud presenta menos eventos adversos y su administración

es por vía periférica, La plasmaféresis se emplea como tratamiento de segunda línea en pacientes que presentan falta de deambulacion al cabo de 4 semanas del inicio de los síntomas, si existe un empeoramiento de los síntomas al cabo de 2 semanas del inicio del cuadro clínico y la presencia de síntomas severos en niños; se utiliza de 1 a 1,5 volúmenes plasmáticos totales (TPV) usando albúmina como líquido de reemplazo cada dos días para 5 a 6 tratamientos durante 10 a 14 días. La terapia se encarga de eliminar factores humorales como autoanticuerpos, complejos inmunológicos, citocinas y otros mediadores inflamatorios que causan daño axonal al nervio periférico. (9,45)

El manejo sintomático se basa principalmente en la vigilancia estricta de sistema respiratorio debido al alto riesgo de desarrollo de insuficiencia respiratoria, la cual necesitara apoyo ventilatorio en caso de presentarse hipercapnia, hipoxia, dificultad respiratoria, se debe incorporar el manejo del dolor, la a profilaxis para la trombosis venosa profunda y las úlceras por decúbito, monitorizar disfunción gastrointestinal y de la vejiga. (9,45)

Conclusión

La revisión bibliográfica nos muestra una relación directa entre las manifestaciones clínicas típicas del síndrome de Guillian Barré y el antecedente de infección del virus de SARS-COV-2, debido a que todos los pacientes expuestos en esta revisión presentan un antecedente o manifestaciones clínicas concordantes con la infección del virus SARS-COV-2, posteriormente los cuales progresan con la presentación de manifestaciones neurológicas como debilidad ascendente y simétrica de las extremidades, diplejía, parestesias, déficit sensorial y al examen físico de corrobora la disminución de la fuerza a través de la escala MRC y la presencia de hiporreflexia o arreflexia. El diagnostico de este síndrome al inicio es principalmente clínico y de descarte a partir de una hipótesis diagnostica basada en un cuadro clínico típico de debilidad de la musculatura de tipo ascendente, indagando siempre en antecedentes clínicos de infección, medicamentos o intoxicaciones que podrían ser causantes del desarrollo de la fisiopatología y de las manifestaciones clínicas.

Sin embargo, para realizar un diagnóstico confirmatorio, la literatura estudiada nos indica que se realizan pruebas complementarias en las cuales se rechazan la infección activa por la presencia de la disociación albumino citológica en el líquido céfalo raquídeo obtenido por punción lumbar sustentando así la hipótesis de que dicha asociación es provocada principalmente por mecanismos inmunológicos, además los estudios electrofisiológicos en los que se demuestran una disminución

de la velocidad de conducción del musculo esquelético nos explica el porqué de las manifestaciones clínicas y nos genera información adicional sobre el tipo de SGB al que se está enfrentando el paciente y su posible pronóstico a futuro, debido a que el tratamiento en todos los subtipos mencionados en esta revisión bibliográfica se tratan de manera similar. El tratamiento que se plantea no cambia mucho con respecto al planteado en la literatura prepandemia ya que el objetivo de este es disminuir los mecanismos inmunológicos por lo que se emplea inmunoglobulinas o plasmaféresis y es muy importante el manejo sintomático para recuperar las funciones del paciente a largo plazo.

El sistema de salud de nuestro país debe implementar una vigilancia epidemiológica más severa con respecto a la asociación de esta enfermedad, debido a que actualmente en el mundo se han ido publicando varios informes de reportes de casos en los cuales confirman esta relación, a pesar de esto se deben realizar más estudios de cohorte y controles a gran escala con el fin de identificar y establecer de manera inequívoca al virus SARS-COV-2 como causante del Síndrome de Guillain Barré.

Las limitaciones de nuestra revisión bibliográfica incluye la escases de datos estadísticos y la gran variabilidad de los resultados debido al corto seguimiento, la variabilidad clínica de cada caso clínico, la falta de empleo de pruebas diagnósticos para confirmación de la presencia del virus en el sistema nervioso, o la realización de un diagnóstico diferencial con respecto al antecedente de infección respiratoria debido a que el virus SARS-COV-2 no es el único patógeno que causa síntomas respiratorios y desarrolla el SGB. Estas limitaciones están relacionadas con la presencia de una emergencia sanitaria a nivel mundial lo que limita la utilización de pruebas diagnósticas y el empleo de recursos para pacientes con mejor pronóstico de vida.

Referencias

1. Geo-Hub COVID-19 - Information System for the Region of the Americas [Internet]. [citado 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
2. Casos y defunciones por COVID-19 notificados por países y territorios de las Américas [Internet]. [citado 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://who.maps.arcgis.com/apps/webappviewer/index.html?id=2203b04c3a5f48668>

5a15482a0d97a87&extent=-17277700.8881%2C-1043174.5225%2C-1770156.5897%2C6979655.9663%2C102100

3. Insights into the COVID-19 pandemic: Origin, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic interventions [Internet]. 2020 [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fbscience.com/Elite/articles/10.2741/874>
4. ITCoronavirus.pdf [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
5. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* septiembre de 2020;19(9):767.
6. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* octubre de 2020;143(10):3104.
7. Nguyen TP, Taylor RS. Guillain Barre Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 15 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532254/>
8. Kaida K. Guillain–Barré Syndrome. En: Sango K, Yamauchi J, Ogata T, Susuki K, editores. *Myelin: Basic and Clinical Advances* [Internet]. Singapore: Springer; 2019 [citado 15 de diciembre de 2021]. p. 323-31. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-32-9636-7_20
9. Guillain-Barre Syndrome [Internet]. [citado 18 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/guillain-barre-syndrome>
10. Morales ÓP. Actualización en el Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Medica Sinerg.* 1 de octubre de 2019;4(11):e290-e290.
11. Korinthenberg R, Trollmann R, Felderhoff-Müser U, Bernert G, Hackenberg A, Hufnagel M, et al. Diagnosis and treatment of Guillain-Barré Syndrome in childhood and adolescence: An evidence- and consensus-based guideline. *Eur J Paediatr Neurol.* 1 de marzo de 2020;25:5-16.
12. COVID-19: Características clínicas - UpToDate [Internet]. [citado 18 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical->

features?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

13. Frontiers | Is Guillain-Barré Syndrome Associated With COVID-19 Infection? A Systemic Review of the Evidence | Neurology [Internet]. [citado 18 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.566308/full>
14. Filosto M, Piccinelli SC, Gazzina S, Foresti C, Frigeni B, Servalli MC, et al. Guillain-Barré syndrome and COVID-19: an observational multicentre study from two Italian hotspot regions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 de julio de 2021;92(7):751-6.
15. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 1 de abril de 2021;268(4):1133-70.
16. Agosti E, Giorgianni A, D'Amore F, Vinacci G, Balbi S, Locatelli D. Is Guillain-Barré syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review. *Neurol Sci*. 2021;42(2):607.
17. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. abril de 2021;268(4):1133-70.
18. Khan F, Sharma P, Pandey S, Sharma D, V V, Kumar N, et al. COVID-19-associated Guillain-Barre syndrome: Postinfectious alone or neuroinvasive too? *J Med Virol*. octubre de 2021;93(10):6045-9.
19. Elzouki AN, Osman MAM, Ahmed MAE, Al-Abdulmalek A, Altermanini M, Al-Ani HA, et al. COVID-19 infection presented as Guillain-Barre Syndrome: Report of two new cases and review of 116 reported cases and case series. *Travel Med Infect Dis*. diciembre de 2021;44:102169.
20. Zito A, Alfonsi E, Franciotta D, Todisco M, Gastaldi M, Cotta Ramusino M, et al. COVID-19 and Guillain-Barré Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Front Neurol*. 2020;11:909.
21. Filosto M, Cotti Piccinelli S, Gazzina S, Foresti C, Frigeni B, Servalli MC, et al. Guillain-Barré syndrome and COVID-19: an observational multicentre study from two Italian hotspot regions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. julio de 2021;92(7):751-6.

22. 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 Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* junio de 2020;41(6):1351-4.
23. Meshref M, Alshammari H, Khairat SM, Khan R, Khan I. Guillain-Barre Syndrome Associated With COVID-19 Infection: A Case Report With Review of Literature. *Cureus.* 3 de febrero de 2021;13(2):e13096.
24. Abolmaali M, Heidari M, Zeinali M, Moghaddam P, Ramezani Ghamsari M, Jamshidi Makiani M, et al. Guillain-Barré syndrome as a parainfectious manifestation of SARS-CoV-2 infection: A case series. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* enero de 2021;83:119-22.
25. Elzouki AN, Osman MAM, Ahmed MAE, Al-Abdulmalek A, Altermanini M, Al-Ani HA, et al. COVID-19 infection presented as Guillain-Barre Syndrome: Report of two new cases and review of 116 reported cases and case series. *Travel Med Infect Dis.* diciembre de 2021;44:102169.
26. Mackenzie N, Lopez-Coronel E, Dau A, Maloof D, Mattar S, Garcia JT, et al. Concomitant Guillain-Barre syndrome with COVID-19: a case report. *BMC Neurol.* 23 de marzo de 2021;21(1):135.
27. 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(10):3517-29.
28. Stoian A, Bălașa R, Grigorescu BL, Maier S, Andone S, Cocuz IG, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Covid-19: A close relationship or just a coincidence? (Review). *Exp Ther Med [Internet].* septiembre de 2021 [citado 11 de enero de 2022];22(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8281479/>
29. Andary M. Klein M. Guillain-Barre Syndrome: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. 18 de enero de 2022 [citado 13 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/315632-overview#a5>

30. Grant M., Griesbach D. Síndrome de Guillain-Barré | Enfermedades y Condiciones | 5MinutoConsulta [Internet]. [citado 24 de abril de 2022]. Disponible en: <https://5minuteconsult.com/collectioncontent/1-151684/diseases-and-conditions/guillain-barr%c3%a9-syndrome>
31. 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 J Can Sci Neurol.* enero de 2022;49(1):38-48.
32. García R. Vargas G. Calderón S. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos [Internet]. [citado 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim181i.pdf>
33. Leonhard SE, Mandarakas MR, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, Doorn PAV, et al. GUÍA BASADA EN LA EVIDENCIA. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN DIEZ PASOS. 2021;20.
34. Singh R, Shiza ST, Saadat R, Dawe M, Rehman U. Association of Guillain-Barre Syndrome With COVID-19: A Case Report and Literature Review. *Cureus* [Internet]. marzo de 2021 [citado 11 de enero de 2022];13(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8035985/>
35. Agosti E, Giorgianni A, D'Amore F, Vinacci G, Balbi S, Locatelli D. Is Guillain-Barrè syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review. *Neurol Sci.* 1 de febrero de 2021;42(2):607-12.
36. Kajumba MM, Kolls BJ, Koltai DC, Kaddumukasa M, Kaddumukasa M, Laskowitz DT. COVID-19-Associated Guillain-Barre Syndrome: Atypical Para-infectious Profile, Symptom Overlap, and Increased Risk of Severe Neurological Complications. *SN Compr Clin Med.* 1 de diciembre de 2020;2(12):2702-14.
37. Frontiers | Is Guillain–Barré Syndrome Associated With COVID-19 Infection? A Systemic Review of the Evidence | Neurology [Internet]. [citado 11 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.566308/full>
38. De Sanctis P, Doneddu PE, Viganò L, Selmi C, Nobile-Orazio E. Guillain–Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. A systematic review. *Eur J Neurol.* 2020;27(11):2361-70.

39. Trujillo Gittermann LM, Valenzuela Feris SN, von Oetinger Giacomani A. Relación entre COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré en adultos. Revisión sistemática. *Neurología*. 1 de noviembre de 2020;35(9):646-54.
40. Caress JB, Castoro RJ, Simmons Z, Scelsa SN, Lewis RA, Ahlawat A, et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle Nerve*. 2020;62(4):485-91.
41. Medeiros KS de, Macêdo LT de A, Souza WF de, Sarmiento AC, Costa APF, Gonçalves AK. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a scoping review. *Rev Assoc Médica Bras*. 16 de agosto de 2021;67:318-34.
42. Li X, Wang Y, Wang H, Wang Y. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome is a para-infectious disease. *QJM Int J Med*. 1 de septiembre de 2021;114(9):625-35.
43. 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*. julio de 2020;194:105921.
44. Chakraborty U, Hati A, Chandra A. Covid-19 associated Guillain-Barré syndrome: A series of a relatively uncommon neurological complication. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 1 de noviembre de 2021;15(6):102326.
45. 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*. febrero de 2021;11(2):167.

© 2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).