



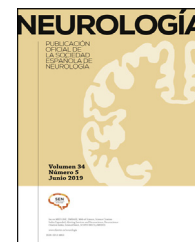
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



REVISIÓN

Relación entre COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré en adultos. Revisión sistemática

L.M. Trujillo Gittermann^{a,b}, S.N. Valenzuela Feris^c y A. von Oettinger Giacoman^{d,e,*}

^a Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas, Santiago, Chile

^b Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud y Odontología, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile

^c Centro Médico Dental RedSalud, Maipú. Unidad de Kinesiología Ambulatoria, Santiago, Chile

^d Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile

^e Dirección de Postgrado, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Santiago, Chile

Recibido el 28 de junio de 2020; aceptado el 9 de julio de 2020

PALABRAS CLAVE

SARS-CoV-2;
COVID-19;
Guillain-Barré;
Neuropatías;
Enfermedades
desmielinizantes

Resumen

Introducción: Se han reportado distintos casos de pacientes con cuadro de síndrome de Guillain-Barré asociado a COVID-19, pero falta mucha información aún sobre esta asociación y sus implicancias, el objetivo de esta revisión es analizar la evidencia disponible en esta temática en la población adulta.

Material y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de estudios publicados en buscadores científicos: PubMed, Cochrane, Science Direct, Medline, OMS COVID-19.

Resultados: Se identificaron 45 estudios, los cuales se analizaron y completaron utilizando la plataforma Covidence, incluyendo para el análisis final 24 artículos y sumando un total de 30 pacientes.

Conclusiones: Se demuestra una asociación fuerte entre ambas patologías, además, los estudios analizados recalcan diferencias en la presentación de la enfermedad con mayor gravedad en los cuadros de síndrome de Guillain-Barré asociados a COVID-19.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

SARS-CoV-2;
COVID-19;
Guillain-Barré
syndrome;
Neuropathies;

Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults. Systematic review

Abstract

Introduction: Numerous cases have been reported of patients with symptoms of Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19, but much information is still lacking on this association and its implications. The objective of this review is to analyse the available evidence on this topic in the adult population.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: astridvon@gmail.com (A. von Oettinger Giacoman).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.004>

0213-4853/© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Trujillo Gittermann LM, et al. Relación entre COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré en adultos. Revisión sistemática. Neurología. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.004>

Demyelinating
diseases

Material and methods: A systematic review was conducted of studies published on scientific databases: PubMed, Cochrane, Science Direct, Medline, and WHO COVID-19 database.

Results: We identified 45 studies, which were analysed and completed using the Covidence platform; the final analysis included 24 articles, with a total of 30 patients.

Conclusions: We found a strong association between both conditions; furthermore, the studies analysed highlight differences in the presentation of the disease, with greater severity of symptoms in Guillain-Barre syndrome associated with COVID-19.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La pandemia por la que estamos cursando no tiene precedentes, el virus SARS-CoV-2 que produce la enfermedad COVID-19 aún no termina de mostrar sus alcances, es así como cada día se descubren nuevos hallazgos respecto a formas de contagio, síntomas, evolución, nuevas cepas, inmunidad y asociación con otras patologías¹. Respecto a esto último, se ha visto que este virus no solo genera implicancias y deterioros sobre el sistema respiratorio, sino que también sobre otros sistemas como el vascular, renal y también el sistema nervioso central².

Se han reportado varios casos en distintos centros de salud, de ingreso de pacientes que presentan síndrome de Guillain-Barré (SGB) y son COVID-19 positivo activos o curaron con la enfermedad, por lo que se ha planteado la asociación entre ambas patologías. Algunos autores manifiestan que la presentación de SGB que se asocia a COVID-19 genera síntomas de aparición más aguda, por lo que pareciera ser una forma del SGB pre-pandemia³.

Se ha descrito en otros tipos de coronavirus (CoV), que éstos suelen invadir el sistema nervioso central, por lo que se consideran virus potencialmente neuroinvasivos, generando distintas manifestaciones y secuelas tras su paso, afectando a neuronas y células gliales⁴. Estas manifestaciones del sistema nervioso central se pueden clasificar en tres tipos: encefalitis virales, descritas como lesiones de tipo inflamatorias en el parénquima cerebral; encefalopatía infecciosa aguda/tóxica, descrita como síndrome de disfunción cerebral reversible causado por cuadros tóxicos sistémicos, trastornos metabólicos e hipoxia durante un período de infección aguda; y por último, la enfermedad cerebrovascular aguda (ataque cerebrovascular), que en los últimos meses ha sido ampliamente atribuida al SARS-CoV-2, debido a que este virus causa una cascada de citoquinas proinflamatorias, encontrándose también niveles elevados de dímero-D y bajos niveles de plaquetas, pudiendo presentarse un ataque cerebrovascular⁴.

El SGB es una enfermedad considerada grave, que ocurre cuando el sistema inmune del afectado ataca al propio cuerpo, específicamente a células del sistema nervioso periférico. La causa no está clara, pero se ha visto que este trastorno inmunitario muchas veces se asocia a otras patologías ya sean virales o bacterianas, como influenza, VIH,

virus herpes y ahora se busca asociación con COVID-19⁵. A pesar de que el SGB se puede presentar a cualquier edad, tiene mayor incidencia entre los 30-50 años. Se denomina enfermedad desmielinizante porque el daño principal se ve en la mielina de los nervios periféricos, lo que genera paresia, debilidad muscular, hasta parálisis ascendente de presentación bilateral. Si los daños neurales alcanzan a los nervios diafragmáticos, el paciente presenta desde dificultad respiratoria leve hasta necesidad de asistencia ventilatoria invasiva. Lamentablemente el SGB no tiene cura, solo manejo sintomático y soporte ventilatorio en caso de requerirse⁵.

En diversos estudios patológicos, entre ellos el de Hamming et al., se evidenció que la ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) actúa como receptor funcional de SARS-CoV en los tejidos humanos⁶. Debido a la similitud secuencial de las proteínas S (en inglés, *spike proteins*) del SARS-CoV y SARS-CoV-2, se realizó la predicción de que SARS-CoV-2 también utiliza ACE2 como receptor funcional, información que fue confirmada por otros estudios durante los primeros meses del 2020^{7,8}.

También se han planteado como posibles mecanismos por los cuales el SARS-CoV-2 puede causar daños neurológicos, el anclaje del virus a la ACE2 en la barrera hematoencefálica, facilitando su ingreso al sistema nervioso central; así como también se ha propuesto que existen vías de diseminación neural retrógrada, transcribal y hematógena^{9,10}.

El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia disponible sobre las asociaciones descritas entre el COVID-19 y el SGB en la población adulta, a fin de dar a conocer las manifestaciones clínicas y evolución en los casos reportados, para así aportar información relevante que permita un manejo preventivo frente a la patología.

Material y método

Nuestro artículo es una revisión sistemática que incluye los artículos relacionados con los siguientes términos MeSH: COVID-19, SARS-CoV-2, Guillain-Barré, neuropatías y enfermedad desmielinizante. Considerando artículos de revisión sistemática (SR), artículos controlados randomizados (RTC), ensayos clínicos controlados (CCT) y estudios observacionales, serie de casos (SC) y reporte de caso (RC). Los artículos

incluidos en la revisión fueron publicados entre Diciembre 2019 y Junio 2020, considerando los estudios realizados en población adulta. Los buscadores científicos utilizados fueron: PubMed, Cochrane, Science Direct, Medline, buscador OMS COVID-19. Los artículos de revisión bibliográfica y opinión de expertos no fueron incluidos.

El protocolo para llevar a cabo la presente revisión sistemática fue guiado por la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*) y ejecutado a través de la plataforma Covidence®. La evaluación de sesgo de los estudios incluidos fue realizada por dos revisores de forma independiente. Todos los conflictos fueron resueltos entre los investigadores por consenso. Se utilizó la herramienta de evaluación de calidad publicada por el NIH (National Heart, Lung and Blood Institute) en su sitio web <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.

Resultados

De los 45 artículos identificados en la búsqueda bibliográfica, siete se eliminaron por estar duplicados, 15 quedaron excluidos en la fase de Revisión de Títulos y Abstracts, de los 23 artículos restantes, uno quedó excluido en la fase de Revisión Full Text por diseño de estudio. Únicamente los 24 artículos restantes se utilizaron para la obtención de datos, análisis de resultados y fueron sometidos a evaluación de calidad (fig. 1). El número total de pacientes incluidos fue de 30, en cinco de estos pacientes no fue reportado el sexo ni la edad (16,6%), de los 25 pacientes restantes encontramos 14 hombres (46,6%) y 11 mujeres (36,6%).

El gran porcentaje de los estudios incluidos reportó el test PCR como medio de evaluación para COVID-19, la cual resultó ser positiva en la mayoría de los pacientes; solo se aprecian tres estudios con presencia de PCR negativa, dentro de los cuales encontramos a Molina et al., en donde los autores clasifican el resultado del examen como falso negativo, por encontrarse en el entorno familia de la paciente casos confirmados de COVID-19. En el estudio de

Reyes-Bueno et al., en donde la PCR fue negativa, pero el test de IgG resulta positivo, y por último, el estudio de Toscano et al., donde de los cinco pacientes reportados, solo uno resultó con PCR negativa¹¹⁻¹³. Destaca el estudio de Kilinc et al., donde los autores no reportan toma de PCR, sino solamente examen de IgM e IgG, siendo ambos positivos¹⁴.

Dentro de lo reportado respecto a presencia de SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo (LCR), todos los pacientes mostraron ausencia del virus en este medio (resultados negativos).

Si analizamos las manifestaciones clínicas reportadas en los estudios analizados, dentro de las más frecuentes encontramos la debilidad muscular de extremidades inferiores, arreflexia, afectación de los nervios craneales (parálisis facial, diplegia facial, disfagia, entre otros), paraparesias y cuadriparesias, seguidas de signos levemente menos frecuentes como tos, fiebre, diarrea, dificultad respiratoria, anosmia, ageusia, entre otros.

Respecto al cuadro febril como sintomatología, se vio presente en la mayoría de los casos reportados; sin embargo, hay que considerar que varios de los pacientes estaban con COVID-19 activo en el momento de ser ingresados y, en el caso de los pacientes que no presentaron fiebre, fue debido a que el SGB se presentó 10, 14 y hasta 21 días posteriores al diagnóstico de COVID-19.

Referente al tratamiento, en la mayoría de los pacientes (90%) se utilizaron las inmunoglobulinas y en algunos estudios se añadió la terapia retroviral (27%) e hidroxiquina (40%), con la excepción de los estudios de Juliao et al., donde no se utilizan inmunoglobulinas, sino que solamente hidroxiquina, prednisona y terapia retroviral¹⁵, el de Marta-Enguita et al., donde se prescribe morfina, AINE, pirazolonas, amoxicilina, azitromicina y ácido clavulánico, por último encontramos el estudio de Oguz-Akarsu et al., quien utiliza transfusiones de plasma sanguíneo, hidroxiquina y azitromicina^{16,17}.

Dentro de los pacientes incluidos en la presente revisión, se reportaron dos muertes, una en el estudio de Alberti et al. y otra en el estudio de Marta-Enguita et al.^{16,18}. Sin embargo, dos autores no reportaron la evolución de los pacientes,

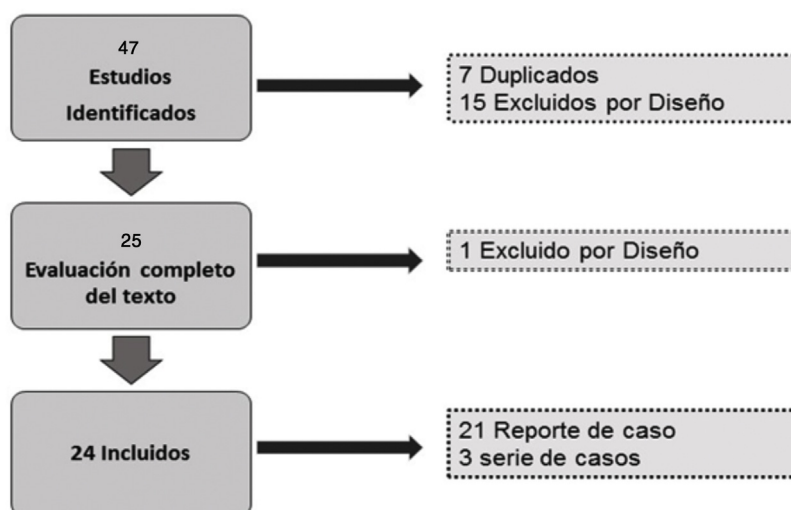


Figura 1 Diagrama de flujo para la selección de artículos.

Tabla 1 Características de los estudios y pacientes incluidos

	Tipo de estudio	n	Sexo Edad	Síntomas y signos clínicos	Sars-CoV-2	Tratamiento	Evolución
Alberti P. Italia, 2020 ¹⁸	RC	1	Masculino 71 años	-Fiebre, neumonía -Parestesia, hiperestesia y debilidad simétrica de extremidades, arreflexia	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	-Manejo respiratorio -Ig -Terapia antiviral	†
Arnaud S. Francia, 2020 ²³	RC	1	Masculino 64 años	-Neumonía -Parestesia, arreflexia e hipoparesia de extremidades -Disociación albumino citológica en LCR -Patrón desmielinizantes	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	- Hidroxiclороquina, ceftriaxona y azitromicina - Ig	Favorable
Assini A. Italia, 2020 ²⁴	SC	2	CASO 1: Masculino 55 años	-Anosmia, ageusia, debilidad masétero bilateral, parálisis nervio hipogloso -Linfositopenia -Hiporefexia de extremidades -Patrón desmielinizante de extremidades	(+) PCR orofaríngea (-) LCR	-Manejo respiratorio -Terapia antiviral -Ig	Favorable Favorable
			CASO 2: Masculino 60 años	-Fiebre, tos, neumonía -Linfocitopenia -Debilidad extremidades con caída del pie -Gastropleja, arreflexia -Polineuropatía	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	- Hidroxiclороquina, ceftriaxona -Terapia antiviral -Ig	
Bigaut K. Francia, 2020 ²⁵	SC	2	CASO 1: Masculino 43 años	-Astenia, mialgia, anosmia, ageusia -Hipoestesia, debilidad EEII, ataxia, parálisis facial, arreflexia EEII y bíceps iz. - Afectación nervios craneales - Patrón desmielinizante	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	-Ig -Ig -Ig	Favorable Favorable
			CASO 2: Femenino 70 años	-Diarrea, insuficiencia respiratoria -Tetraparesia flácida, arreflexia, parestesia de las extremidades, astenia, mialgia, anosmia, ageusia -Parálisis facial, afectación nervios craneales -Patrón desmielinizante	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR		

Tabla 1 (continuación)

	Tipo de estudio	n	Sexo Edad	Síntomas y signos clínicos	Sars-CoV-2	Tratamiento	Evolución
El Otmani Marruecos, 2020 ²⁶	RC	1	Femenino 70 años	-Parestesia y debilidad de extremidades -Tetraplejia, hipotonía, arreflexia	(+) PCR, hisopo orofaríngeo (-) LCR	- Hidroxicloroquina, azitromicina -lg	Lenta pero favorable
Molina E. España, 2020 ¹¹	RC	1	Femenino 55 años	-Fiebre, tos -Parestesia manos y pies -Debilidad EEII progresiva - Disfagia, tetraparesia arrefléxica - Signos de afectación nervios craneales.	(-) PCR, hisopo nasofaríngeo (se cataloga como falso -) (-) PCR	- Hidroxicloroquina, ceftriaxona y azitromicina - lg	Favorable
Juliao D.S. España, 2020 ¹⁵	RC	1	Masculino 61 años	-Tos, fiebre, neumonía -Parálisis facial	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	- Hidroxicloroquina, lopinavir -Prednisona -lg	Favorable NR
Camdessanche J.P. Francia, 2020 ¹⁹	RC	1	Masculino 64 años	-Tos, fiebre, neumonía -Parestesia, tetraparesia flácida severa. -Arreflexia, disfagia -Patrón desmielinizante	(+) PCR, hisopo orofaríngeo	-lg	NR
Kilinc D. Países Bajos, 2020 ¹⁴	RC	1	Masculino 50 años	-Diplejia facial, parestesia de extremidades, marcha atáxica y arreflexia -Patrón desmielinizante, polirradiculoneuropatía	(-) LCR (+) Anticuerpos IgM, IgG	-lg	Favorable
Marta-Enguita J. España, 2020 ¹⁶	RC	1	Femenino 76 años	-Tetraparesia, parestesia, arreflexia, debilidad extremidades, dolor irradiado, disfagia -Polirradiculoneuropatía inflamatoria -Insuficiencia respiratoria -Síndrome bulbar	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo	-Morfina, AINE, pirazonas - Amoxicilina, azitromicina, ácido clavulánico. -Transfusiones de plasma -	†
Oguz-Akarsu E. Turquía, 2020 ¹⁷	RC	1	Femenino 53 años	-Disartria, debilidad y entumecimiento de extremidades - Arreflexia tendones profundos EEII -Patrón desmielinizante	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	- Hidroxicloroquina, azitromicina	Favorable

Tabla 1 (continuación)

	Tipo de estudio	n	Sexo Edad	Síntomas y signos clínicos	Sars-CoV-2	Tratamiento	Evolución
Ottaviani D. Italia, 2020 ²⁰	RC	1	Femenino 66 años	-Parálisis flácida, neuropatía facial, paraplejía EEII, dificultad para caminar, debilidad distal EEES -Arreflexia difusa -Parálisis facial -Patrón desmielinizante -Falla multiorgánica	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	- Hidroxycloquina, antivirales -Ig	NR
Padroni M. Italia, 2020 ²⁷	RC	1	Femenino 70 años	-Astenia, paresia, debilidad de extremidades, dificultad de la marcha, fiebre. -Arreflexia tendones profundos EEII. -Insuficiencia respiratoria	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo	-Ig	Favorable
Rana S. EE.UU., 2020 ²⁸	RC	1	Masculino 54 años	-Cuadraparesia y debilidad muscular progresiva -Arreflexia -Dificultad para orinar -Oftalmoparesia leve -Dificultad respiratoria→ Intubación	(+) PCR (-) LCR	- Hidroxycloquina -Azitromicina -Ig	Favorable
Reyes-Bueno J.A. España, 2020 ¹²	RC	1	Femenino 51 años	-Debilidad muscular extremidades inferiores -Paraparesia -Arreflexia global -Paresia facial inferior bilateral -Disfunción autonómica (boca seca, diarrea, PA inestable) -Poliradiculoneuropatía	(-) PCR (+) IgG (test ELISA)	-Ig -Gabapentina	Favorable
Sancho-Saldaña A. España, 2020 ²⁹	RC	1	Femenino 56 años	-Fiebre, tos seca, dificultad respiratoria -Debilidad muscular EEII -Tetraparesia -Arreflexia global -Parálisis facial bilateral	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	- Hidroxycloquina -Azitromicina -Ig	Favorable
Scheidt E. Alemania, 2020 ³⁰	RC	1	Femenino 54 años	-Debilidad musculatura orofaríngea -Paraparesia -Arreflexia -Anosmia transitoria -Disfagia	(+) PCR, hisopo orofaríngeo	-Ig	Favorable

Tabla 1 (continuación)

	Tipo de estudio	n	Sexo Edad	Síntomas y signos clínicos	Sars-CoV-2	Tratamiento	Evolución
Sedaghat Z. Irán, 2020 ³¹	RC	1	Masculino 65 años	-Tos, fiebre, disnea -Cuadriplejia -Paresia facial bilateral -Arreflexia	(+) PCR, hisopo orofaríngeo	-Ig - Hidroxicloroquina, Azitromicina - Antirretrovirales	Favorable
Su XW. EE.UU., 2020 ³²	RC	1	Masculino 72 años	-Diarrea, anorexia, escalofríos - Debilidad muscular EEII y EEI -Distrés respiratorio	(+) PCR x hisopo nasofaríngeo (-) LCR	-Ig -Antibióticos	Desfavorable
Toscano G. Italia, 2020 ¹³	SC	5	NR	-Fiebre, tos, anosmia (5 pacientes) -Tetraparesia arrefléxica flácida (3 pacientes) -Paraparesia (1 paciente) -Paraplejia (1 paciente) -Debilidad facial (3 pacientes) -Diplejia facial (1 paciente)	4 PCR + 1 PCR - (positivo anticuerpos) hisopo nasofaríngeo (-) LCR en 5 pacientes (+) PCR	-Ig (5 pacientes)	Lenta Favorable (3) Favorable (1) Desfavorable(1)
Velayos A. España, 2020 ³³	RC	1	Masculino 43 años	-Diarrea, infección respiratoria alta -Cuadriparesia, cuadriplejia -Arreflexia global -Paresia facial bilateral -Disfagia	(+) PCR	-Ig - Hidroxicloroquina - Antirretrovirales -Antibióticos -Corticoides	Favorable
Virani A. EE.UU., 2020 ³⁴	RC	1	Masculino 54 años	-Fiebre, tos, diarrea -Debilidad y arreflexia extremidades inferiores y superiores -Dificultad respiratoria	(+) PCR	-Ig - Hidroxicloroquina	Favorable
Webb S. Inglaterra, 2020 ³⁵	RC	1	Masculino 57 años	-Tos, dolor de cabeza, mialgia -Debilidad muscular extremidades inferiores, paresia -Arreflexia global	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo (-) LCR	-Ig	Favorable
Zhao H. China, 2020 ³⁶	RC	1	Femenino 61 años	-Fiebre, tos, dolor pecho, diarrea -Debilidad muscular EEII y arreflexia	(+) PCR, hisopo nasofaríngeo	-Ig - Antirretrovirales	Favorable

N: Número de pacientes, NR: No reportado, RC: Reporte de caso, SC: Serie de casos, EEII: Extremidad inferior, LCR: Líquido cefalorraquídeo, PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, Ig: Inmunoglobulinas, † Fallecido.

Camdessanche et al. y Ottaviani D. et al.^{19,20}, y la evolución descrita como favorable alcanzó al 80% de los casos reportados.

Las principales características de los pacientes se describen en la [tabla 1](#).

Discusión

Es relevante mencionar que todos los centros de salud referenciados en los artículos analizados han mostrado un aumento anormal de los pacientes ingresados con SGB, evidenciando una prevalencia etaria mucho mayor (media 60 años), que los casos de este síndrome pre-pandemia (media 40 años)²¹. En este contexto es importante analizar a los dos pacientes fallecidos, ambos con edades mayores a los 70 años, al igual que el paciente con evolución desfavorable. Dado que la variable edad corresponde a un factor de riesgo independiente a la mortalidad por COVID-19²² se necesitarán más estudios de causalidad (ECA) para poder contar con resultados y conclusiones más certeras.

Los síntomas previos al desarrollo de este síndrome, en la mayoría de los casos, fueron ageusia e hiposmia, además se evidenció mayor gravedad respecto a los síntomas respiratorios del COVID-19, como la neumonía²³. Es importante mencionar lo recalcado por Assini et al., respecto a las diferencias en la presentación de este SGB versus los pre-pandemia, donde el deterioro de varios nervios craneales en asociación con una neuropatía periférica desmielinizante es una característica muy poco común que solo afecta al 5% de los casos reportados previamente, pero en este contexto asociado a COVID-19 se puede ver afectación de los nervios craneales en el 47% de los pacientes incluidos en esta revisión y se presenta como una característica distintiva de los casos asociados a la pandemia²⁴.

Respecto al tiempo de presentación de las primeras manifestaciones neurológicas, tenemos que fluctúan entre los cinco y los 21 días posteriores a los síntomas del COVID-19.

Llama la atención que existe un porcentaje de pacientes (26,6%) a los que no se les realizó testeo de LCR (líquido cefalorraquídeo), esto es importante ya que se ha evidenciado que esta evaluación es de gran relevancia para realizar un correcto diagnóstico y un posterior tratamiento, especialmente en los pacientes que cursan un estado crítico⁷.

Los estudios analizados son reportes de caso, o series de casos, con bajo número muestral, por lo que el análisis realizado los cataloga con alto riesgo de sesgo; sin embargo, a pesar de esta limitación, es importante recalcar que se está mostrando tendencia a asociación entre ambas patologías descritas con esta nueva presentación de síntomas.

Conclusión

Los estudios analizados demuestran una clara tendencia de asociación entre ambas patologías, donde el virus SARS-CoV-2 sería el potencial gatillador del SGB. Son necesarios más estudios con diseños más elevados en niveles de evidencia y muestras más representativas para poder hacer análisis concluyentes respecto a esta temática; sin embargo, parece ser que, a diferencia de los cuadros anteriores, existe una

mayor edad de presentación en este síndrome, con afectación de nervios craneales y manifestaciones clínicas más graves, aunque con tratamiento oportuno se muestran resultados favorables.

Esperamos que esta revisión sea la antesala de futuros estudios que permitan a los profesionales de la salud y a la población general estar más atentos respecto a la presencia de esta patología en nuestros círculos cercanos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Bibliografía

1. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41:145–51.
2. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus*. 2020;12:e7352.
3. Gupta A, Paliwal VK, Garg RK. Is COVID-19-related Guillain-Barré syndrome different? *Brain Behav Immun*. 2020;87:177–8.
4. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92:552–5.
5. Rodríguez Y, Rojas M, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, Monsalve DM, et al. Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. *Cell Mol Immunol*. 2018;15:547–62.
6. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, Van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203:631–7.
7. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:18–22.
8. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol*. 2020;5:562–9.
9. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*. 2020;581:221–4.
10. Needham EJ, Chou SHY, Coles AJ, Menon DK. Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocrit Care*. 2020;32:667–71.
11. Molina E, Martínez M, Sánchez P, Carrillo A, Sancho I, Sanjuan-Villarreal TA. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19. *Med Intensiva*. 2020. DOI: 10.1016/j.medin.2020.04.015.
12. Reyes-Bueno JA, García-Trujillo L, Urbaneja P, Ciano-Petersen NL, Postigo-Pozo MJ, Martínez-Tomás C, et al. Miller-Fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol*. 2020. doi:10.1111/ene.14383.

13. 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;382:2574–6.
14. Kilinc D, Van de Pasch S, Doets AY, Jacobs BC, Van Vliet J, Garsen MPJ. Guillain-Barré syndrome after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol*. 2020, <https://doi.org/10.1111/ene.14398>.
15. Juliao Caamaño DS, Alonso Beato R. Facial diplegia, a possible atypical variant of Guillain-Barré Syndrome as a rare neurological complication of SARS-CoV-2. *J Clin Neurosci*. 2020;77:230–2.
16. Marta-Enguita J, Rubio-Baines I, Gastón-Zubimendi I. Síndrome de Guillain-Barré fatal tras infección por virus SARS-CoV2. *Neurología*. 2020;35:265–7.
17. Oguz-Akarsu E, Ozpar R, Mirzayev H, Acet-Ozturk NA, Hakyemez B, Ediger D, et al. Guillain-Barré Syndrome in a Patient with Minimal Symptoms of COVID-19 Infection. *Muscle Nerve*. 2020, doi:10.1002/mus.26992.
18. Alberti P, Beretta S, Piatti M, Karantzoulis A, Piatti ML, Santoro P, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7:1–5.
19. Camdessanche JP, Morel J, Pozzetto B, Paul S, Tholance Y, Botelho-Nevers E. COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176:516–8.
20. 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*. 2020;41:1351–4.
21. Baig AM. Updates on What ACS Reported: Emerging Evidences of COVID-19 with Nervous System Involvement. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11:1204–5.
22. Cao J, Tu WJ, Cheng W, Yu L, Liu YK, Hu X, et al. Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Corona Virus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa243.
23. Arnaud S, Budowski C, Ng Wing Tin S, Degos B. Post SARS-CoV-2 Guillain-Barré syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2020;131:1652–4.
24. Assini A, Benedetti L, Di Maio S, Schirinzi E, Del Sette M. New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: two Italian cases. *Neurol Sci*. 2020;41:1657–1658.
25. Bigaut K, Mallaret M, Baloglu S, Nemoz B, Morand P, Bairy F, et al. Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7:e785. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000785.
26. El Otmani H, El Moutawakil B, Rafai MA, El Benna N, El Kettani C, Soussi M, et al. Covid-19 and Guillain-Barré syndrome: More than a coincidence! *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176:518–9.
27. Padroni M, Mastrangelo V, Asioli GM, Pavolucci L, Abu-Rumeileh S, Piscaglia MG, et al. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: new infection, old complication? *J Neurol*. 2020;267:1877–9.
28. Rana S, Lima AA, Chandra R, Valeriano J, Desai T, Freiberg W, et al. Novel Coronavirus (COVID-19)-Associated Guillain-Barré Syndrome: Case Report. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2020;21:240–2.
29. Sancho-Saldaña A, Lambea-Gil Á, Capablo Liesa JL, Barrena Caballo MR, Garay MH, Celada DR, et al. Guillain-Barré syndrome associated with leptomeningeal enhancement following SARS-CoV-2 infection. *Clin Med (Lond)*. 2020;20:e93–4.
30. Scheidl E, Diez Canseco D, Hadji-Naumov A, Bereznai B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Syst*. 2020;25:204–7.
31. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci*. 2020;76:233–5.
32. Su XW, Palka SV, Rao RR, Chen FS, Brackney CR, Cambi F. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome with dysautonomia. *Muscle Nerve*. 2020;62:E48–9, doi: 10.1002/mus.26988.
33. Velayos Galán A, Del Saz Saucedo P, Peinado Postigo F, Botia Paniagua E. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Neurología*. 2020;35:268–9.
34. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, Cheema T, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *IDCases*. 2020;20:e00771, doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00771.
35. Webb S, Wallace VC, Martin-Lopez D, Yogarajah M. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: a newly emerging post-infectious complication. *BMJ Case Rep*. 2020;13:e236182, doi: 10.1136/bcr-2020-236182.
36. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020;19:383–4.