

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ  
Y SU ASOCIACIÓN CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2**

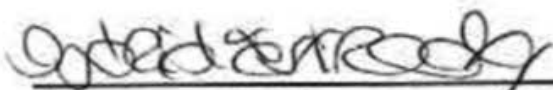
**Por**

**MARCO ANTONIO CÁRDENAS RODRÍGUEZ**

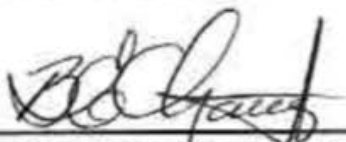
**Como requisito parcial para obtener el Grado de  
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

**Febrero, 2021**

## APROBACIÓN DE TESIS



**Dra. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann**  
Directora de tesis



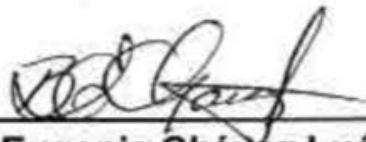
**Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos**  
Co-directora de tesis



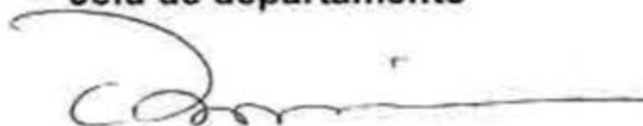
**Dra. Ingrid Eloísa Estrada Bellmann**  
Coordinadora académica



**Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera**  
Coordinador de investigación



**Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos**  
Jefa de departamento



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis maestros de Neurología, por todas las enseñanzas, por la formación que me brindaron, por las oportunidades de aprender, por su paciencia y por no permitir que me quedara en el camino.

Al Hospital Universitario por darme las herramientas necesarias para formarme como Neurólogo Clínico. A todo el personal: enfermeras, químicos, secretarías, compañeros residentes de otras especialidades por hacer equipo permitir el trabajo en conjunto.

A los pacientes, por permitirme tratarlos y aprender de ustedes, gracias por la paciencia, por la confianza.

A mis compañeros de residencia, en especial a mi compañeras de Estefanía Villarreal de neuropediatría por el apoyo para poder terminar este proyecto y Fernanda Flores de neurología adultos por ser como una hermana durante los últimos dos años de este camino. A todos gracias por su amistad y por su apoyo.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Capítulo</b>	<b>Página</b>
1. Introducción.....	6
2. Antecedentes.....	8
2.1. Síndrome de Guillain-Barré.....	8
2.2. SARS-CoV-2.....	10
2.3. Enfermedad por Coronavirus-2019 (COVID-19).....	11
2.4. COVID-19 y SGB.....	11
2.5. Definición del Problema.....	12
2.6. Justificación.....	13
3. Hipótesis.....	14
3.1. Hipótesis Alternativa.....	14
3.2. Hipótesis Nula.....	14
4. Objetivos.....	15
4.1. Objetivo General.....	15
4.2. Objetivos Específicos.....	15
5. Materiales y Métodos.....	16
5.1. Diseño del Estudio.....	16

5.2. Criterios de Inclusión.....	16
5.3. Criterios de Exclusión.....	17
5.4. Cálculo de la Muestra.....	17
5.5. Análisis de los Resultados.....	18
6. Resultados.....	20
6.1. Características Demográficas y Clínicas.....	20
6.2. Características de las Manifestaciones Clínicas.....	21
6.3. Características del Líquido Cefalorraquídeo.....	23
6.4. Escalas Clínicas y Pronóstico.....	23
6.5. Comparación de Grupo con SARS-CoV-2 vs Grupo sin SARS-CoV-2.....	24
7. Discusión.....	27
8. Conclusiones.....	29
Bibliografía.....	30

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.....	21
2. Manifestaciones clínicas iniciales y al nadir de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré.....	22
3. Resultados del análisis de las muestras de LCR de los pacientes incluidos en el estudio.....	23
4. Estadío clínico y pronóstico de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré.....	24

## CAPÍTULO 1

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB), es una polineuropatía desmielinizante infamatoria, ampliamente reconocida por tener un origen post-infeccioso (Willison et al., 2016). Seis de cada diez pacientes refieren un proceso infeccioso previo al inicio de la sintomatología del SGB (Asbury & Cornblath, 1990; Van Den Berg et al., 2014). Se ha sugerido que la fisiopatología involucra el mimetismo molecular entre los componentes antigénicos de los agentes patógenos y proteínas de membrana de las células de Schwann (Van Den Berg et al., 2014). Sin embargo, no hay aún una explicación completa sobre la evolución de este proceso, e incluso, no hay una correlación entre la infección y el proceso neuropatológico subyacente, determinado por estudios neurofisiológicos (Blum & McCombe, 2014).

Aunque *Campylobacter jejuni* es el patógeno más frecuentemente señalado como responsable, también se han señalado múltiples virus como desencadenantes, entre ellos citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y los virus de influenza (B.C. Jacobs, MD, PhD; P.H. Rothbarth, MD, PhD; F.G.A. van der Meche, MD, PhD; P. Herbrink, PhD; P.I.M. Schmitz, PhD; M.A. de Klerk; and P.A.

van Doorn, MD, 1998)(Hadden et al., 2001). La pandemia actual por enfermedad por coronavirus-19 (COVID-19), originada por la infección por el virus SARS-CoV-2, no ha sido la excepción. Aunque hasta el momento sólo existen reportes de caso que asocian la presencia de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, se desconoce si la infección por SARS-CoV-2 actúa como desencadenante de la polineuropatía.

## **CAPÍTULO 2**

### **ANTECEDENTES**

#### **2.1 Síndrome de Guillain-Barré**

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad desmielinizante e inflamatoria aguda que se caracteriza por debilidad simétrica y ascendente en las extremidades; se acompaña de hiporreflexia o arreflexia, síntomas sensitivos como parestesias o entumecimiento y disautonomías. En la mayoría de los casos los síntomas iniciales corresponden a dolor, entumecimiento, parestesias o debilidad de las extremidades(Asbury & Cornblath, 1990; Willison et al., 2016).

En general, la debilidad máxima se alcanza entre las 2 a 4 semanas del inicio(Asbury & Cornblath, 1990). Fue descrito inicialmente por los neurólogos Georges Charles Guillain y Jean Alexandre Barré. Se asocia con un incremento en la concentración de proteínas, sin pleocitosis (disociación albúmino-citológica) en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

El SGB se considera una patología principalmente postinfecciosa, con reportes de cuadro infeccioso previo al inicio de los síntomas (hasta 4 semanas) en 6 de cada 10 pacientes. Se ha sugerido que la fisiopatología involucra el

mimetismo molecular entre los componentes antigénicos de los agentes patógenos y proteínas de membrana de las células de Schwann. Sin embargo, no hay aún una explicación completa sobre la evolución de este proceso, e incluso, no hay una correlación entre la infección y el proceso neuropatológico subyacente, determinado por estudios neurofisiológicos(Blum & McCombe, 2014).

Aunque *Campylobacter jejuni* es el patógeno más frecuentemente señalado como responsable, también se han señalado múltiples microorganismos como desencadenantes, entre ellos citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *M. pneumoniae*, virus de la influenza y, más recientemente los virus del Dengue y de Zika(B.C. Jacobs, MD, PhD; P.H. Rothbarth, MD, PhD; F.G.A. van der Meche, MD, PhD; P. Herbrink, PhD; P.I.M. Schmitz, PhD; M.A. de Klerk; and P.A. van Doorn, MD, 1998; Hadden et al., 2001; Van Den Berg et al., 2014).

El SGB tiene distintas formas de afectación sobre las terminaciones nerviosas, se puede presentar como una polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA), como neuropatía axonal motora aguda (NAMA), y como neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (NASMA) principalmente.

El manejo del paciente con SGB es multidisciplinario e incluye manejo de soporte y prevención de complicaciones. Alrededor del 25% de los pacientes con esta enfermedad requerirán apoyo ventilatorio. La inmunoterapia esta indicada para aquellos pacientes con incapacidad para deambular ya sea de manera independiente o asistida que corresponde a una puntuacion igual o mayor a 4 en la escala de discapacidad de Hughes. La inmunoterapia comprende dos modalidades establecidas, que son la administración de inmunoglobulina

intravenosa (IgIV) y el recambio plasmático, las cuales se consideran dentro de las primeras 4 semanas del inicio de los síntomas.

La evaluación pronóstica en el SGB es de gran utilidad para la toma de decisiones en el manejo del paciente. Esta evaluación se incluye la puntuación de Erasmus para insuficiencia respiratoria en SGB (EGRIS por sus siglas en inglés), la cual se realiza al ingreso hospitalario y, la puntuación de Erasmus modificada para resultados en SGB (mEGOS por sus siglas en inglés) que se realiza al ingreso hospitalario y a los 7 días de estancia.

## **2.2 SARS-CoV-2**

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN de sentido positivo, no segmentado, con envoltura con bicapa lipídica. Forma parte de la familia CoVs y es miembro de los  $\beta$ -CoVs que junto con los  $\alpha$ -CoVs son conocidos por causar infecciones respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas en humanos. La transmisión ocurre principalmente de persona a persona a través de secreciones (transmisión por gotas y contacto). El período de incubación reportado para el virus es de 5.2 días.

### **2.3 Enfermedad por Coronavirus-2019 (COVID-19)**

La COVID-19 se reportó en diciembre de 2019 en China, con una propagación rápida alrededor de todo el mundo y, en enero de 2020 fue declarada como emergencia de salud pública.

En los primeros casos de COVID-19, se reportaron como síntomas principales fiebre, tos y mialgias o fatiga, en menor frecuencia se reportaron expectoración, cefalea, hemoptisis y diarrea. La mayoría de los casos se consideraron leves y autolimitados a 1-2 semanas, pero el 13.8% se han clasificado como graves y 4.7% como críticos. Los factores de riesgo relacionados a mal pronóstico son enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, hipertensión y cáncer.

### **2.4 COVID-19 y SGB**

Se ha reportado el involucro del SARS-CoV-2 sobre el sistema nervioso (SN) utilizando como puerta de entrada los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) presente en distintas partes del SN como en el bulbo olfatorio, las células gliales y células del endotelio, lo que puede explicar los casos reportados de encefalitis, eventos cerebro vasculares, amnesia, fatiga y demás complicaciones neurológicas en COVID 19.

Desde el inicio de la actual pandemia y hasta la fecha, se han reportado un gran número de casos de pacientes con infección por SARS-CoV-2 y SGB.

Siguiendo la cronología de las publicaciones, parece que los informes de casos han seguido el rastro del virus.

La presentación clínica sensoriomotora clásica con hiporreflexia ha sido la más frecuentemente reportada. Más del 90% de los pacientes han cumplido con certeza diagnóstica nivel 1 o 2 de acuerdo con los criterios de Brighton. La mayoría de los pacientes presentan el subtipo electrofisiológico PDIA y disociación albumino-citológica de LCR. Estos pacientes han sido tratados con IgIV y más del 50% han mostrado mejoría o recuperación. De acuerdo con estos datos, se sugiere una probable asociación entre el SGB y la infección por SARS-CoV-2.

En los reportes de caso de SGB y COVID-19, no es habitual el resultado negativo de PCR para SARS-CoV-2 y serología para anticuerpos positiva.

## **2.5 Definición del Problema**

El SGB es reconocido por tener un origen post-infeccioso, se sugiere el mimetismo molecular como parte de la fisiopatología. *Campylobacter jejuni* es el patógeno más frecuentemente asociado, aunque también se han señalado citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus de la influenza y más recientemente Virus Zika.

Actualmente, durante la pandemia de COVID-19, se han reportado variedad de manifestaciones neurológicas, que incluyen polineuropatías crónicas y agudas, con reportes de casos de SGB con coinfección por SARS-CoV-2 o con

inicio de los síntomas días posteriores a la detección de la infección por este agente. No existe una asociación clara entre la infección por SARS-CoV-2 y el síndrome de Guillain-Barré.

## **2.6 Justificación**

Con base en los antecedentes y la fisiopatología sugerida para el SGB como un evento postinfeccioso, aunado al incremento de casos de esta patología en los recientes meses de la pandemia de COVID-19, sugerimos una asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y el inicio de los síntomas de SGB.

Por lo anterior, diseñamos un estudio retrospectivo para determinar el perfil clínico-epidemiológico de pacientes hospitalizados con síndrome de Guillain-Barré durante el periodo de contingencia de la pandemia de COVID-19.

## **CAPÍTULO 3**

### **HIPÓTESIS**

#### **3.1 Hipótesis Alterna**

Existe asociación entre la infección previa por SARS-CoV-2 y la presencia de SGB con características clínicas distintivas de aquellos que no cuentan con el antecedente infeccioso específico.

#### **3.2 Hipótesis Nula**

No existe asociación entre la infección previa por SARS-CoV-2 y la presencia de SGB y no existen características clínicas distintivas de aquellos que no cuentan con el antecedente infeccioso específico.

## **CAPÍTULO 4**

### **OBJETIVOS**

#### **4.1 Objetivo General**

Determinar las características clínicas de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré durante el periodo de contingencia por COVID-19.

#### **4.2 Objetivos Específicos**

- Recabar la información demográfica, clínica y paraclínica de los pacientes con diagnóstico de SGB que recibieron valoración y manejo por el servicio de neurología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González durante el periodo de la pandemia de COVID-19.
- Clasificar a los pacientes con diagnóstico de SGB en grupos de acuerdo con los resultados de los estudios de diagnóstico para infección por SARS-CoV-2 (PCR o determinación de anticuerpos).
- Comparar la información recabada entre los grupos obtenidos.

## **CAPÍTULO 5**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **5.1 Diseño del Estudio**

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico.

#### **5.2 Criterios de Inclusión**

Se incluyeron a los pacientes con las siguientes características:

1. Edad mayor o igual a 18 años.
2. Con diagnóstico clínico de síndrome de Guillain-Barré.
3. Que contaran con al menos una punción lumbar exitosa y con análisis de líquido cefalorraquídeo.
4. Con valoración, manejo y/o internamiento por parte del servicio de neurología en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.
5. Que tuvieran al menos una prueba para determinar infección por SARS-CoV-2 actual o previa.

### 5.3 Criterios de Exclusión

Se excluyeron:

1. Pacientes menores de 18 años
2. Pacientes con polineuropatía crónica conocida o sospechada.
3. Pacientes con sospecha de polineuropatía del enfermo crítico al momento de la valoración por el servicio de neurología.
4. Pacientes sin prueba diagnóstica (PCR o determinación de anticuerpos) contra SARS-CoV-2.

### 5.4 Cálculo de la Muestra

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para estudios cualitativos en una población finita:

$$n = \frac{NZ^2pq}{d^2(N-1) + Z^2pq}$$

Donde:

- $n$  = tamaño de la muestra
- $N$  = tamaño de la población, la cual será el total de pacientes que recibieron atención por diagnóstico de síndrome de Guillain Barré en el Hospital Universitario. De acuerdo con el reporte anual previo, 21 pacientes con este diagnóstico fueron hospitalizados para abordaje y manejo en el año 2019.

- $Z$  = nivel de confianza, el cual se fijó en 90% para este estudio (valor 1.645).
- $d$  = nivel de precisión absoluta. Se eligió 90% (valor de 0.1).
- $p$  = proporción aproximada de COVID-19 en los pacientes con SGB. Al no contar con estudios previos que aporten información acerca de esta proporción, se fijó en 0.5.
- $q$  = proporción de la población con SGB que no presenta COVID-19; la cual se calculó con  $1-p = 0.5$ .

Se sustituyeron los datos en la fórmula:

$$n = \frac{(21)(1.645)^2(0.5)(0.5)}{(0.1)^2(21 - 1) + (1.645)^2(0.5)(0.5)} = 16.2$$

Se obtuvo una muestra de 17 pacientes.

## 5.5 Análisis de los Resultados

Se revisaron las características demográficas, clínicas y paraclínicas de todos los pacientes con diagnóstico de SGB que cumplieron los criterios de selección.

Toda la información se recabó en una base de datos electrónica

Se realizó un análisis descriptivo. Las variables continuas se analizaron con la prueba de Shapiro-Wilk, y de encontrarse distribución no normal, dichos valores se informaron en mediana y rango intercuartil (RIC). Las variables dicotómicas y nominales se expresaron en porcentajes.

La asociación entre variables dicotómicas se realizó con la prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher según correspondiera.

Se realizó un análisis comparativo para determinar las diferencias entre pacientes según la presencia de infección por SARS-CoV-2. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS, versión 25.0 (SPSS, IBM).

## **CAPÍTULO 6**

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 17 pacientes en total durante el periodo estudiado.

#### **6.1 Características demográficas y clínicas**

Del total de pacientes, 10 pacientes fueron femeninos (58.8%) y 7 pacientes (41.2%) masculinos. La edad media al diagnóstico fue de 40.8 años con una desviación estándar de 18.7 años.

En cuanto a las comorbilidades en la población estudiada, 3 pacientes (17.6%) tenían hipertensión arterial sistémica, 1 paciente (5.9%) diabetes mellitus tipo 2, 2 pacientes (11.8%) obesidad y 1 paciente (5.9%) se encontraba embarazada al momento de presentar el síndrome de Guillain Barre.

Del total de pacientes estudiados con síndrome de Guillain Barre, 10 pacientes (58.8%) tenían antecedente de proceso infeccioso previo al cuadro desmielinizante, 4 de estos pacientes (57.1%) refería cuadro de vías aéreas superiores y 3 pacientes (42.9%) refirieron haber presentado diarrea.

El resto de los datos se han incluido en la tabla 1.

**TABLA 1**

**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO**

Variable	Total de pacientes n=17	Pacientes con SARS-Cov-2 n= 5	Pacientes sin SARS-Cov-2 n= 12	<i>p</i>
Sexo				0.31
Femeninos (n, %)	10 (58.8)	2 (40)	8 (66.7)	
Masculinos (n, %)	7 (41.2)	3 (60)	4 (33.3)	
Edad (media, ± DE)	40.8 (± 18.7)	38.4 (±16.0)	42 (±20.3)	0.73
Estancia hospitalaria (media, ± DE)	11.0 (9.3)	11.8 (±6.7)	10.7 (10.5)	0.83
Antecedente infeccioso (n, %)	10 (58.8)	4 (80)	6 (50)	0.27
Antecedente infeccioso				0.28
IVAS (n, %)	4 (57.1)	2 (40)	2 (40)	
Diarrea (n, %)	3 (42.9)	0 (0)	3 (60)	
Comorbilidades				
Diabetes Mellitus (n, %)	1 (5.9)	0 (0)	1 (8.3)	0.76
hipertensión arterial sistémica (n, %)	3 (17.6)	1 (20)	2 (16.7)	0.67
Obesidad (n, %)	2 (11.8)	1 (20)	1 (8.3)	0.51
Embarazo (n, %)	1 (5.9)	0 (0)	1 (8.3)	0.70
Tratamiento				
Inmunoglobulina (n, %)	8 (47.1)	1 (20)	7 (58.3)	0.18
Plasmaféresis (n, %)	7 (41.2)	3 (60)	4 (33.3)	0.31
Defunción (n, %)	1 (5.9)	1 (20)	0 (0)	0.29

**6.2 Características de las manifestaciones clínicas**

En cuanto al cuadro clínico, 17 pacientes (100%) presentaron debilidad aguda bilateral, 17 pacientes (100%) presentaban debilidad en extremidades superiores e inferiores, además 17 pacientes (100%) presentaban arreflexia o hiporreflexia de extremidades superiores e inferiores, 11 pacientes (54.7%) presentaban alteraciones sensitivas de extremidades superiores y 13 pacientes (76.5%) de extremidades inferiores, solo 3 pacientes (17.6%) presentaron parálisis facial bilateral.

Del total de pacientes, 8 pacientes (47.1%) desarrollaron disfagia, 8 pacientes (47.1%) desarrollaron disnea, 7 pacientes (41.2%) disartria, 5 pacientes (29.4%) presentaron disautonomías y 4 pacientes (23.5%) oftalmoparesia. Los demás datos son incluidos en la tabla 2.

**TABLA 2**  
**MANIFESTACIONES CLÍNICAS INICIALES Y AL NADIR DE LOS**  
**PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ**

Variable	Total de pacientes n=17	Pacientes con SARS-Cov-2 n= 5	Pacientes sin SARS-Cov-2 n= 12	p
<b>Cuadro clínico</b>				
Debilidad aguda bilateral (n, %)	17 (100)	5 (100)	12 (100)	-
Debilidad MS (n, %)	17 (100)	5 (100)	12 (100)	-
Debilidad MS inicial (n, %)	6 (35.3)	2 (40)	4 (33.3)	0.60
Debilidad MI (n, %)	17 (100)	5 (100)	12 (100)	-
Debilidad MI inicial (n, %)	10 (58.8)	3 (60)	7 (58.3)	0.68
Arreflexia/hiporreflexia MS (n, %)	17 (100)	5 (100)	12 (100)	-
Arreflexia/hiporreflexia MS inicial (n, %)	5 (29.4)	2 (40)	3 (25)	0.47
Arreflexia/hiporreflexia MI (n, %)	17 (100)	5 (100)	12 (100)	-
Arreflexia/hiporreflexia MI inicial (n, %)	5 (29.4)	2 (40)	3 (25)	0.47
Alteraciones sensitivas MS (n, %)	11 (64.7)	6 (80)	8 (66.7)	0.60
Alteraciones sensitivas MS inicial (n, %)	5 (29.4)	0 (0)	5 (41.7)	0.12
Alteraciones sensitivas MI (n, %)	13 (76.5)	4 (80)	9 (75)	0.67
Alteraciones sensitivas MI inicial (n, %)	6 (35.3)	2 (40)	4 (33.3)	0.60
Parálisis facial bilateral (n, %)	3 (17.6)	1 (20)	2 (16.7)	0.67
Parálisis facial bilateral inicial (n, %)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Disfagia (n, %)	8 (47.1)	2 (40)	6 (50)	0.56
Disfagia inicial (n, %)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Disartria (n, %)	7 (41.2)	0 (0)	7 (58.3)	0.04
Disartria inicial (n, %)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Disnea (n, %)	8 (47.1)	3 (60)	5 (41.7)	0.43
Disnea inicial (n, %)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Ataxia (n, %)	2 (11.8)	0 (0)	2 (16.7)	0.48
Ataxia inicial (n, %)	1 (5.9)	0 (0)	1 (8.3)	0.70
Disautonomías (n, %)	5 (29.4)	2 (40)	3 (25)	0.47
Disautonomías iniciales (n, %)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Oftalmoparesia (n, %)	4 (23.5)	1 (20)	25 (100)	0.67
Oftalmoparesia inicial (n, %)	3 (17.6)	1 (20)	2 (16.7)	0.67

Diecisiete pacientes contaban al menos con PCR para SARS-CoV-2, y de ellos, 9 (52.9%) contaban además con determinación de anticuerpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2.

### 6.3 Características del líquido cefalorraquídeo

En el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR), la mediana de celularidad fue 0, con un mínimo de 0 y máximo 8 células, la media de proteínas en LCR fue 90.5 mg/dL (89.2), glucosa en LCR 64.9mg/dL (11.4)

Todos los resultados del análisis del LCR se resumen en la tabla 3.

**TABLA 3**

#### **RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS DE LCR DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO**

Variable	Total de pacientes n=17	Pacientes con SARS-Cov-2 n= 5	Pacientes sin SARS-Cov-2 n= 12	<i>p</i>
Celularidad LCR	0 (0-8)	0 (0-5)	0 (0-8)	0.45
Proteínas en LCR	90.5 (69.2)	116 (60.6)	86.3 (74.6)	0.70
Glucosa en LCR	64.9 (11.4)	62 (14.8)	63.2 (9.9)	0.36
Relación sérica/LCR de glucosa	0.64 (0.0)	0.6 (0.0)	0.64 (0.1)	0.91

\*LCR: Líquido cefalorraquídeo

### 6.4 Escalas clínicas y pronóstico

En cuanto a las escalas clínicas, la mediana de puntaje de Hughes al nadir y egreso fue de 4 y para la escala de EGRIS 4. En la escala de mEGOS al ingreso

la mediana fue de 6 puntos y 7 puntos al egreso. En cuanto a la escala MRC, la mediana fue de 28 al ingreso y 36 al egreso. El resto de los datos se resumen en la tabla 4.

**TABLA 4**  
**ESTADIO CLÍNICO Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES**  
**SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ**

Variable	Total de pacientes n=17	Pacientes con SARS-Cov-2 n= 5	Pacientes sin SARS-Cov-2 n= 12	<i>p</i>
Hughes en nadir	4 (4-5)	4 (4-5)	4 (4-5)	0.80
Hughes al egreso	4 (2-6)	4 (2-6)	4 (2-4)	0.89
EGRIS	4 (0-7)	3 (0-6)	4 (3-7)	0.15
mEGOS al ingreso	6 (0-9)	5 (0-7)	6 (2-9)	0.14
mEGOS al 7mo día	7 (0-12)	4 (0-10)	7.5 (0-12)	0.33
MRC al ingreso	28 (3-60)	36 (18-52)	28 (3-60)	0.25
MRC al egreso	36 (0-55)	44 (12-54)	35.5 (0-55)	0.51

\*MCR: Escala de fuerza muscular modificada (Medical Research Council)

\*mEGOS: Escala pronóstica (Modified Erasmus GBS Outcome Score)

\*EGRIS: Escala de insuficiencia respiratoria

\*Hughes: Escala de grado de discapacidad

## 6.5 Comparación grupo con SARS-Cov-2 vs grupo sin SARS-Cov-2

En el análisis univariado no se encontraron diferencias significativas en las variables sociodemográficas ni en la presentación clínica de los pacientes.

En el análisis univariado de las características del líquido cefalorraquídeo entre ambos grupos se encontró un aumento en el número de proteínas en el LCR en pacientes con SARS-CoV-2, sin embargo, no se encontró diferencia significativa al estudiarse entre ambos grupos.

En las escalas para pronóstico no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, a pesar de encontrar aumento en las escalas de MRC al ingreso y egreso en pacientes con SARS-CoV-2 estas no mostraron diferencias significativas.

Al 70.6% (12) de los pacientes se les realizaron estudios de neurofisiología, donde la variante mas frecuente fue NAMA con 8 casos (47.1%), por arriba de PIDA (17.6%) y NASMA (5.9%).

Casi todos los pacientes (88.2%) recibieron tratamiento con IgIV (47.1%) o recambio plasmático (41.2%). Sólo dos pacientes no recibieron tratamiento (11.7%), en 1 caso por presentarse tardíamente con 2 puntos en la escala de Hughes y, en el segundo caso por traslado a otro hospital.

Durante su estancia 3 pacientes (17.6%) requirieron intubación orotraqueal. A la fecha del término del estudio 13 pacientes (76.4%) se habían egresado a domicilio, 2 (11.7%) fueron trasladados a otro hospital y 1 (5.8%) permanecía en internamiento. Del total de los pacientes incluidos en el estudio sólo se ha reportado 1 defunción (5.8%).

Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron valoración por el servicio de neurología al ingreso hospitalario, se calculó el riesgo de insuficiencia respiratoria durante la primera semana de hospitalización con la escala EGRIS, se reportó riesgo bajo en 2 pacientes (11.7%), moderado en 9 (52.9%) y alto en 6 (35.3%), con una mediana de 4 (3 – 5). Se realizó además valoración pronóstica con la escala de EGOS modificada al ingreso hospitalario y a los 7 días de estancia hospitalaria, y se encontró una mediana de 6 (3.5 – 7) y 7 (4 – 10) respectivamente. Se evaluó el grado de discapacidad mediante la escala de

Hughes; en el nadir todos los pacientes se encontraban con discapacidad para la bipedestación y la deambulación (Hughes 4 y 5) y, al egreso, 4 pacientes (23.5%) eran capaces de caminar de forma autónoma o asistida (Hughes 2 y 3).

Tres de 17 pacientes (17.6%) resultaron con PCR positiva para SARS-CoV-2 y 4 (23.5%) con anticuerpos IgG/IgM positivos, 2 pacientes (11.7%) fueron positivos tanto para PCR como para anticuerpos IgG/IgM. Cinco pacientes de los 17 incluidos en el estudio (29.4%) y de los 9 en quienes se realizaron ambos métodos de detección (55.5%) pacientes resultaron positivos por cualquier método.

De los datos probablemente asociados con COVID-19, el 70% (12) refirieron al menos un síntoma, principalmente diarrea (35.2%), seguida por tos seca, faringodinia, mialgias, artralgias y cefalea, todos ellos con 11.8%. Dos pacientes (11.8%) refirieron haber estado en contacto con paciente con COVID-19 y 1 (5.9%) vacunación reciente. Se encontraron comorbilidades en el 35.2% (6) de los casos, principalmente hipertensión arterial (23.5%), diabetes (11.8%) y obesidad (11.8%).

## **CAPÍTULO 7**

### **DISCUSIÓN**

En nuestra población estudiada no encontramos características clínicas diferentes en el síndrome de Guillain Barré (SGB) asociado a SARS-CoV-2 y en síndrome de Guillain Barre asociado a otras infecciones, nuestros resultados son similares a los encontrados en los reporte de casos y revisiones sistémicas donde reportan el cuadro clínico del síndrome de Guillain Barre asociado a SARS-CoV-2 con manifestaciones clínicas típicas (De Sanctis et al., 2020).

En los resultados del estudio del líquido cefalorraquídeo encontramos datos similares a los estudiados en otras población con SGB asociado a SARS-CoV-2 en donde se encuentra ausencia o muy baja celularidad en LCR, en estudios previos donde se analizo por medio de PCR SARS-CoV-2, se encontraba negativa lo cual sugiere un probable mecanismo de disregulación inmune más que un efecto directo del virus (McGonagle et al., 2020).

En cuanto a las debilidades de nuestro estudio son primero, no realizamos prueba de PCR en LCR para SARS-CoV-2, por lo cual no podríamos comprobar el probable mecanismo disregulación inmune. Segundo, nosotros incluimos

aquellos pacientes con PCR en hisopado nasofaríngeo para SARS-CoV-2 y aquellos pacientes con IgG/IgM para SARS-CoV-2.

El primer caso reportado de SBG asociado SARS-CoV-2 en abril de 2020, se sugiera un probable patrón parainfeccioso más importante que un post infeccioso como el reportado por otras patologías infecciosas (Zhao et al., 2020), y por lo tanto ya que los periodos de incubación pueden ser tan prolongados como hasta 24 días (Yan Bai, MD Lingsheng Yao, MD TaoWei, MD Fei Tian, MD Dong-Yan Jin, PhD Lijuan Chen, PhD MeiyunWang, MD et al., 2020), en la mayoría de los pacientes sugiere un patrón temporal parainfeccioso en el SGB decidimos incluir ambos grupos de pacientes en el grupo de SBG asociado a SARS-CoV-2.

La mortalidad en los pacientes con el síndrome de Guillain Barré asociado a SARS-CoV-2 y en síndrome de Guillain Barré asociado a otras infecciones en nuestra población al igual que la estudiada parece no tener cambios significativos (De Sanctis et al., 2020).

Se requieren estudios de mayor población prospectivos para poder encontrar asociaciones y causalidades fidedignas.

## **CAPÍTULO 8**

### **CONCLUSIONES**

Las características clínicas del síndrome de Guillan Barré asociado a SARS-CoV-2 son similares a las ocasionadas por otras etiologías infecciosas. La mortalidad y el pronóstico no parece ver afectado por la etiología.

Se requiere realizar un estudio con mayor número de pacientes, realizar de forma intencionada además de PCR para SARS-CoV-2, anticuerpos en la totalidad de los casos e incluir búsqueda de otros agentes infecciosos, así como realizar estudios complementarios (neurofisiología) en la totalidad de la muestra.

## BIBLIOGRAFÍA

- Asbury, A. K., & Cornblath, D. R. (1990). Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, 27(1 S), S21–S24. <https://doi.org/10.1002/ana.410270707>
- B.C. Jacobs, MD, PhD; P.H. Rothbarth, MD, PhD; F.G.A. van der Meche, MD, PhD; P. Herbrink, PhD; P.I.M. Schmitz, PhD; M.A. de Klerk; and P.A. van Doorn, MD, P. (1998). The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome A case-control study. *Neurology*, 1110–1115. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6486-0\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6486-0_11)
- Blum, S., & McCombe, P. A. (2014). Genetics of Guillain-Barré syndrome (GBS) and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): Current knowledge and future directions. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 19(2), 88–103. <https://doi.org/10.1111/jns5.12074>
- De Sanctis, P., Doneddu, P. E., Viganò, L., Selmi, C., & Nobile-Orazio, E. (2020). Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. A systematic review. *European Journal of Neurology*, 27(11), 2361–2370. <https://doi.org/10.1111/ene.14462>
- Hadden, R. D. M., Karch, H., Hartung, H. P., Zielasek, J., Weissbrich, B., Schubert, J., Weishaupt, A., Cornblath, D. R., Swan, A. V., Hughes, R. A. C., & Toyka, K. V. (2001). Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*, 56(6), 758–765. <https://doi.org/10.1212/WNL.56.6.758>
- McGonagle, D., Sharif, K., O'Regan, A., & Bridgewood, C. (2020). The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmunity Reviews*, 19(6), 102537. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537>
- Van Den Berg, B., Walgaard, C., Drenthen, J., Fokke, C., Jacobs, B. C., & Van Doorn, P. A. (2014). Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and

prognosis. *Nature Reviews Neurology*, 10(8), 469–482.  
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.121>

Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, 388(10045), 717–727. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)

Yan Bai, MD Lingsheng Yao, MD TaoWei, MD Fei Tian, MD Dong-Yan Jin, PhD Lijuan Chen, PhD MeiyunWang, MD, P., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*.  
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316>

Zhao, H., Shen, D., Zhou, H., Liu, J., & Chen, S. (2020). Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *The Lancet Neurology*, 19(5), 383–384. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5)