



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA**

**MANUEL VELASCO SUAREZ**

**“SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA**

**POR EL VIRUS SARS-COV2”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA**

**EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTA**

**DR SAÚL ALEXANDER IVÁN ESTRADA**

**TUTOR DE TESIS**

**DR JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ**

Ciudad de México, septiembre de 2022





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO NACIONAL  
DE NEUROLOGIA Y  
NEUROCIROGIA  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

---

**DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ**  
**DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

---

**DR. JOSE FERNANDO ZERMEÑO PÖHLS**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA**

---

**DR. JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ**  
**TUTOR DE TESIS**

# Carta de Autenticidad

## CARTA DE AUTENTICIDAD

Ciudad de México, a 27 de julio de 2022.

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA  
P R E S E N T E

Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: "Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia por el virus SARS-CoV2", es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

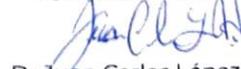
MEDICO RESIDENTE



Dr Saúl Alexander Iván Estrada

(NOMBRE Y FIRMA)

TUTOR DE TESIS



Dr Juan Carlos López

Hernández

(NOMBRE Y FIRMA)

# Carta del Comité de Ética

30/6/22, 14:14

CARTA APROBACION OF. 50-2022 PROT, 42/22.docx - Documentos de Google



INSTITUTO NACIONAL DE  
NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

OFICIO N° CEI/ 050//2022  
ASUNTO: Protocolo 42/2022

Ciudad de México, a 30 de junio de 2022

## Comité de Ética en Investigación

M. en C. Adriana Ochoa Morales  
Secretaria

### Vocales:

Dr. Nicasio Arriada Mendicoa  
Dra. Marie-Catherine Boll W.  
Mtra. Claudia García Pastrana  
M.E. Guadalupe Nava Galan  
Dr. Francisco Paz Rodriguez  
Dra. Alejandra Sánchez Guzmán  
Dr. José de Jesús Flores Rivera  
Dr. Iván Pérez Neri  
Dr. Luis M. Pesci Eguía

DR. JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

ESTIMADO DR. LÓPEZ:  
PRESENTE.

En relación a su protocolo de investigación No.42/22 titulado: "Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia del virus SARS-CoV2."

En opinión de nuestros evaluadores, desde la perspectiva del Comité de Ética en Investigación, cumple con los criterios de tener valor social, científico y métodos adecuados para llevarlo a cabo.

La capacidad del equipo de investigación, así como los medios disponibles son idóneos y la selección de los sujetos participantes es justa y equitativa, responde a las interrogantes científicas incluidas en la investigación, intenta reducir al mínimo los riesgos y maximizar los beneficios sociales y científicos de los resultados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado es el adecuado, cumple con el requisito de confidencialidad de los datos y derecho a la privacidad, ya que no aparecerán datos personales de los pacientes.

En consecuencia, este Comité **APRUEBA** que el proyecto se ejecute en los términos mencionados. Se recuerda al investigador que al llevar a cabo este proyecto contrae una serie de compromisos con respecto al Comité (Anexo)

Saludos Cordiales

**ATENTAMENTE**

M. EN C. ADRIANA OCHOA MORALES  
SECRETARIA



# Carta del Comité de Investigación



INSTITUTO NACIONAL DE  
NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

## Comité de Investigación

Dra. Iris Enriqueta Martínez Juárez  
Presidente

Dra. Dinora Fabiola González Esquivel  
Secretario

### VOCALES

Titular  
Dr. Pablo León Ortiz  
Suplente  
Dr. Daniel Crail Meléndez

Titular  
Dra. Verónica Pérez de la Cruz  
Suplente  
Dr. Aurelio Jara Prado

Titular  
Dra. Sonia Iliana Mejía Pérez  
Suplente  
Dra. Karina Carrillo Loza

Titular  
Dr. Edgar Rangel López  
Suplente  
Dra. Fabiola Eunice Serrano Arias

INN-DI-CI-159-2022

ASUNTO: APROBACIÓN PROTOCOLO

Ciudad de México, 24 de mayo de 2022

**DR. JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ**  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
PRESENTE

La presente es para informarle que su protocolo de investigación No. 42/22 titulado: **"Síndrome de Guillain-Barre antes y durante la pandemia por el virus SARS-CoV2"**, ha sido evaluado por el Comité de Investigación y dictaminado el día 18 mayo 2022 como:

**"APROBADO"**

No obstante, y en caso de que el protocolo de investigación involucre seres humanos, el desarrollo del protocolo queda sujeto a la aprobación por el Comité de Ética en Investigación, así como del Comité de Bioseguridad en caso de así requerirse.

Cabe recordar que, al realizar este protocolo de investigación, adquiere el compromiso ineludible de informar a los Comités y a la Dirección de Investigación semestralmente, los avances de su protocolo, eventos adversos, publicaciones y presentaciones en congresos que este genere, así como la terminación del mismo.

Esta aprobación, tiene vigencia hasta **septiembre 2022** según manifiesta el cronograma del protocolo. En caso de requerir una prórroga, deberá enviar su solicitud al menos 30 días naturales antes de la fecha de término de vigencia para evitar la suspensión del protocolo.

ATENTAMENTE



DRA. IRIS ENRIQUETA MARTÍNEZ JUÁREZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE  
INVESTIGACIÓN

DRA. DINORA FABIOLA GONZÁLEZ ESQUIVEL  
SECRETARIO



# Contenido

Carta de Autenticidad .....	2
Carta del Comité de Ética .....	3
Carta del Comité de Investigación .....	4
Introducción .....	6
Marco Teórico .....	8
Antecedentes .....	17
Justificación .....	19
Planteamiento del Problema .....	20
Hipótesis.....	21
Objetivos .....	22
Diseño del Estudio y Criterios de Selección .....	23
Resultados .....	29
Análisis de Resultados .....	34
Conclusiones .....	36
Bibliografía .....	37

## Introducción

El síndrome de Guillain Barré es la polirradiculoneuropatía inmunomediada más frecuente, con al menos 100 mil casos anuales diagnosticados a nivel mundial. Suele ser precedido por un proceso infeccioso, entre los cuales destacan *Campylobacter jejuni*, el virus del Zika y desde 2020, se han reconocido casos asociados a la infección por COVID-19. La evidencia clínica explica un proceso inmunomediado desencadenado por un mimetismo molecular entre los componentes del nervio periférico y el agente infeccioso. Este mecanismo explica una reacción cruzada de anticuerpos contra los gangliósidos presentes en la mielina y axones asociados. En fenotipos específicos como el de neuropatía axonal motora pura (AMAN), hay inmunoglobulinas contra GM1, GD1a y GalNAc-GD1a. En pacientes con síndrome de Miller Fisher los anticuerpos se dirigen contra GQ1b, presente en la región paranodal de los nervios oculomotores. En la variante desmielinizante pura (AIDP) se desconocen los gangliósidos implicados, aunque hay reportes de anti gangliocerebridasa y antecedente de infección por *M. pneumoniae*.<sup>13</sup>

Los primeros casos de síndrome respiratorio agudo debido a la infección del coronavirus SARS-CoV-2 fueron reportados por la Organización Mundial de la Salud a finales de 2019, y a partir de marzo de 2020 se declaró la pandemia COVID-19, con la consiguiente repercusión en los sistemas de salud. Aunque la presentación clínica más común e importante es la enfermedad respiratoria (Ellul, 2020), existe infección de otros órganos como corazón, riñones y cerebro. Una hipótesis posible es la transmisión retrógrada del virus desde el epitelio olfatorio al tallo encefálico y desde ahí su difusión por el sistema nervioso (Mahalakshmi, 2021), incluso está descrito el inicio súbito de anosmia y ageusia como indicadores tempranos de infección, estacando el involucro neurológico temprano.<sup>2</sup>

La prevalencia del síndrome de Guillain Barré se asocia a infecciones que son endémicas, con existencia de brotes transitorios. Se destaca el aumento transitorio de 2.6 veces la incidencia del SGB durante la epidemia de Zika de 2014 a 2016 en regiones como la Polinesia francesa, Latino América y el Caribe. De aquí destaca la importancia de realizar estudios prospectivos como estándar de oro para establecer la asociación entre el síndrome y los patógenos ya conocidos como *C. jejuni*, citomegalovirus, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Epstein-Barr virus, hepatitis E virus, influenza A virus y Zika virus. Es importante tener en cuenta las variantes asociadas a patógenos específicos, con *C. jejuni* como causa de neuropatía axonal y la presentación de neuropatía desmielinizante con infecciones virales como Citomegalovirus o Zika.<sup>13</sup>

El primer reporte de SGB con posible asociación a infección por COVID-19 se produjo en Enero 2020, en un paciente que inició con síntomas respiratorios al día 8 de haber sido diagnosticado con SGB (Zhao,2020). Desde entonces se reportaron series de casos, la mayoría de los cuales mostraron el fenotipo de SGB clásico con severidad variable, dentro de las primeras dos semanas de infección, con disociación albúmino citológica, evidencia neurofisiológica de desmielinización, aunque algunos reportes de neuropatía axonal también han sido publicados en una serie de casos de 3 pacientes italianos.<sup>13</sup>

A la fecha no se ha demostrado homología entre los epítopes de superficie del SARS-CoV-2 y el nervio periférico, por lo que existe una interrogante de que si la infección por COVID-19 es una causa de Guillain Barré o es un hallazgo incidental. Por otro lado, es probable que las medidas de aislamiento e higiene estrictos implementados desde 2020 influyera en la disminución de casos de síndrome de Guillain Barré asociado a infección por patógenos tradicionales como *C. jejuni*, *M. pneumoniae* y virus respiratorios.<sup>9</sup>

## Marco Teórico

### Definición del síndrome de Guillain Barré

Es un síndrome caracterizado por una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda de etiología inmunomediada, que en la mayoría de los pacientes es precedida por una exposición a un antígeno de origen infeccioso, causando debilidad progresiva de las extremidades la cual tiene un curso monofásico y alcanza su mayor severidad en un máximo de cuatro semanas.<sup>13</sup>

### Epidemiología del síndrome de Guillain Barré

Los estudios basados en población de Norte América y Europa sugieren una incidencia anual de 0.81 a 1.91 casos por cada 100,000 personas / año. Por medio del *International Guillain-Barré Syndrome Outcome Study* (IGOS), se ha determinado una edad media de los pacientes de 51 años, con un ratio de hombre a mujer de 1.5.<sup>13</sup>

Existe una variación estacional de la incidencia en estrecha relación con brotes de infecciones, con reportes en Asia de infecciones por *Campylobacter jejuni* y la variante de neuropatía axonal motora pura, de tal manera que la implementación de medidas de higiene para evitar la campilobacteriosis podría reducir la incidencia de Síndrome de Guillain-Barré.

### Fisiopatología

Al menos el 76% de los pacientes tuvieron un evento desencadenante en las 4 semanas previas al inicio de síntomas neurológicos. En regiones de Europa, Norte América y el sudeste de Asia, un 35% de los pacientes tuvieron una infección del tracto respiratorio superior, mientras que en países como Bangladesh, un 27% tuvo gastroenteritis. Se han reportado casos asociados a vacunación, y terapias inmunomoduladoras como los fármacos inhibidores de punto de control, en menor medida también por la administración de gangliósidos y en casos de cirugía.<sup>13</sup>

Existe un mecanismo de mimetismo molecular entre los agentes infecciosos y la estructura básica de la mielina en el nervio periférico que lleva a la producción de anticuerpos con reacción cruzada a los gangliósidos presentes en la mielina y axones asociados. Destacan en la variante de neuropatía axonal motora pura AMAN, la presencia de inmunoglobulinas contra GM1, GD1a y GalNAc-GD1a, y contra GQ1b, presente en la región paranodal de los nervios oculomotores, en pacientes con síndrome de Miller Fisher. En la variante desmielinizante pura AIDP se desconocen los gangliósidos implicados, aunque hay

reportes de anti gangliocerebridasa en pacientes con variante AIDP asociada a infección por *M. pneumoniae*.

### Características Clínicas

Es Heterogénea. La presentación clásica se basa en la debilidad ascendente de las extremidades, asociada a reflejos de estiramiento muscular disminuidos o ausentes. La debilidad puede incluir músculos dependientes de nervios craneales, músculos respiratorios e incluso se puede presentar con compromiso del sistema autonómico.

Otros fenotipos clínicos pueden ser localizados, como la variante faringo-cervico-braquial, o la caracterizada por diplegia facial y parestesias.

Otros fenotipos son totalmente diferentes a la variante clásica, pero comparten biomarcadores séricos similares, por ejemplo, el síndrome de Miller Fisher, caracterizado por la triada de ataxia, oftalmoparesia y arreflexia, o la encefalitis de tallo de Bickerstaff.

### Fenotipos clínicos

Síndrome de Guillain Barré y subtipos: variante sensitiva pura, variante motora pura, Paresia facial bilateral con parestesias.

Neuropatía axonal motora pura y subtipos: variante faringo cervico braquial, variante faríngea aguda, síndrome de Guillain Barré con paraparesia.

Neuropatía motora acuda con bloqueos de la conducción.

Neuropatía sensorimotora axonal aguda.

Síndrome de Miller Fisher y subtipos: neuropatía atáxica pura, oftalmoplegia aguda, ptosis aguda, midriasis aguda, encefalitis de Bickerstaff y ataxia aguda con hipersomnolencia.

### Criterios Diagnósticos

Se han desarrollado diferentes criterios clínicos para realizar el diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré:

1) *Criterios NINDS* (The US National Institutes of Neurological Disorders and Stroke), los cuales fueron propuestos de 1976 a 1977 para ver si hubo un aumento de casos de SGB en respuesta a la campaña de vacunación contra fiebre porcina.

Características clínicas (requeridas): Debilidad flácida bilateral de las extremidades, reflejos de estiramiento disminuidos o ausentes y ausencia de un diagnóstico alternativo.

Características adicionales (de soporte):

- Clínicas: curso monofásico, con tiempo desde el inicio hasta alcanzar la meseta de severidad de síntomas de 12 horas a 28 días, simetría relativa, signos y síntomas sensitivos leves, compromiso de nervios craneales (facial, bulbar u oculomotor), disfunción autonómica y ausencia de fiebre al momento de inicio de los síntomas neurológicos.
- Análisis de Líquido cefalorraquídeo: Conteo de células menor de 50 (usualmente menos de 10) por mililitro y aumento del nivel de proteínas.
- Estudios de conducción nerviosa: Consistentes con enlentecimiento y bloqueos de la conducción.

2) Criterios de Ausbury: Fueron publicados en 1990. Se basan en:<sup>3</sup>

2.1): Características requeridas para el diagnóstico:<sup>3</sup>

1. Debilidad progresiva de más de una extremidad, El rand ova desde mínima debilidad de las piernas con o sin ataxia leve, a parálisis total de los músculos de las extremidades y el tronco, con debilidad bulbar, facial y oftalmoplegia externa.
2. Arreflexia. La regla es que sea generalizada, con arreflexia distal e hiporreflexia permisible a nivel bicipital y patelar si las demás características son consistentes.

2.2) Características clínicas que dan soporte al diagnóstico, en orden de importancia:<sup>3</sup>

1. Progresión: Los signos y síntomas de debilidad se desarrollan rápidamente pero se estacionan dentro de las 4 semanas de inicio de síntomas. Aproximadamente el 50% alcanza el nadir en las primeras dos semanas, 80% a las 3 semanas y 90% a las 4 semanas.
2. Simetría relativa: Casi absoluta, usualmente si solo se afecta una extremidad, la contralateral también está afectada.
3. Síntomas y signos sensitivos leves.
4. Compromiso de nervios craneales: La debilidad facial ocurre en aproximadamente un 50% de los pacientes y es frecuentemente bilateral. Otros nervios craneales pueden estar involucrados, particularmente los de los músculos de la lengua y los de la deglución, y de manera ocasional los de los músculos extraoculares. En menos del 5%, la debilidad inicia en nervios de la musculatura extraocular o de otros nervios craneales.

5. Recuperación: Usualmente inicia entre 2 a 4 semanas luego que se detiene la progresión. La recuperación puede tardar meses, la mayoría recupera su funcionalidad.
6. Disfunción autonómica: Taquicardia y otras arritmias, hipotensión postural, hipertensión y síntomas vasomotores, dan soporte al diagnóstico, pueden fluctuar.
7. Ausencia de fiebre al momento del inicio de los síntomas neurológicos.

Variantes: <sup>3</sup>

1. Fiebre al inicio de los síntomas motores.
2. Alteración severa de la sensibilidad, acompañada de dolor.
3. Progresión de síntomas motores más allá de 4 semanas.
4. Cese de la progresión ain recuperación o persistencia de discapacidad residual mayor permanente.
5. Función de esfínteres: usualmente no se afectan, pero la paresia vesical transitoria puede ocurrir.
6. Involucro del sistema nervioso central: Es controversial. Ocasionalmente la ataxia severa puede ser interpretada de origen cerebeloso. La disartria, la respuesta plantar extensora y un nivel sensitivo pueden estar presentes y no excluyen el diagnóstico si otros criterios clínicos están presentes.

2.3) Características del Líquido cefalorraquídeo que dan soporte al diagnóstico:

1. Proteínas: Después de la primera semana de inicio de síntomas las proteínas se elevan o lo hacen en el transcurso mediante la realización de punciones seriadas.
2. Celularidad: El conteo de 10 o menos leucocitos mononucleares por mililitro.

Variantes:

1. Sin aumento del nivel de proteínas en el periodo de 1 a 10 semanas
2. Conteo de 11 a 50 leucocitos mononucleares por mililitro de LCR.

2.4) Características electrofisiológicas que dan soporte al diagnóstico: <sup>3</sup>

Aproximadamente el 80% de los pacientes tienen enlentecimiento de las velocidades de conducción nerviosa o la presencia de bloqueos durante la evolución de la enfermedad. La velocidad suele ser el 60% por debajo de lo normal, pero el proceso suele ser parchado y no afecta a todos los nervios por igual. Las latencias distales pueden estar incrementadas

hasta tres veces el valor normal. El uso de las respuestas de la onda f la mayoría de veces indica enlentecimiento de las porciones proximales de los troncos y raíces nerviosas. Hasta un 20% de los pacientes tienen estudios normales, y en otras ocasiones se vuelven anormales varas semanas después del inicio de la enfermedad.

Características que hacen dudar el diagnóstico:<sup>3</sup>

1. Asimetría persistente de la debilidad.
2. Disfunción vesical o intestinal persistente.
3. Disfunción vesical o intestinal al inicio de los síntomas.
4. LCR con más de 50 células por mililitro.
5. Presencia de leucocitos polimorfonucleares en LCR.
6. Nivel sensitivo bien definido (sugiere afectación medular).

Criterios que excluyen el diagnóstico de síndrome de Guillain Barré:<sup>3</sup>

1. Historia de exposición a hexacarbono (solventes volátiles como n-hexano o n-butilcetona). Incluye pacientes que inhalan solventes industriales o tienen adicción al pegamento inhalado.
2. Metabolismo anormal de las porfirinas que sugiera una porfiria aguda intermitente, lo cual se manifiesta con excreción incrementada de porfobilinógeno y ácido 6-aminolevulínico en orina.
3. Historia o hallazgo reciente de infección diftérica facial o de una herida, con o sin miocarditis.
4. Características consistentes con neuropatía por plomo (debilidad de extremidades superiores con caída de articulación del carpo (puede ser asimétrica) y evidencia de intoxicación por plomo.
5. La ocurrencia de un síndrome sensitivo puro.
6. Un diagnóstico de poliomielitis, botulismo, parálisis psicógena o neuropatía tóxica (nitrofurantoína, dapsona, organofosforados) que ocasionalmente suelen ser confundidos con SGB. (Asbury, 1990)

Criterios de Brighton: Fueron propuestos en 2011 como parte de un estudio de Síndrome de Guillain Barré y síndrome de Miller Fisher postvacunal. Establecen niveles de certeza diagnóstica, basados en los siguientes criterios:<sup>8</sup>

- Debilidad flácida bilateral de las extremidades
- Reflejos de estiramiento disminuidos o ausentes
- Ausencia de un diagnóstico alternativo.
- Curso monofásico con tiempo desde el inicio hasta alcanzar la meseta de severidad de síntomas de 12 horas a 28 días.
- Líquido cefaloraquídeo con conteo de células menor de 50 (usualmente menos de 10) por mililitro y aumento del nivel de proteínas.
- Estudios de conducción nerviosa: Consistentes con enlentecimiento y bloqueos de la conducción.

Basado en la presencia de los criterios, se proponen los niveles de certeza según Brighton:

8

- Nivel 1: Cumple todos los criterios.
- Nivel 2: Cumple criterios clínicos, con análisis de líquido cefaloraquídeo no disponible o sin disociación albúmino citológica, pero estudios neurofisiológicos compatibles.
- Nivel 3: Solo cumple criterios clínicos sin paraclínicos.
- Nivel 4 (el más bajo de certeza): Solo cumple de manera estricta el criterio de ausencia de otros diagnósticos alternativos, los demás criterios pueden estar presentes o ausentes.

Síndrome de Miller Fisher: Se diagnostica según los siguientes criterios: <sup>8</sup>

- Oftalmoparesia bilateral.
- Ataxia.
- Ausencia de debilidad en las extremidades.
- Ausencia de alteración de la consciencia y de signos piramidales.
- Líquido cefalorraquídeo con conteo de células menor de 50 (usualmente menos de 10) por mililitro y aumento del nivel de proteínas.
- Estudios de conducción nerviosa normales o solo con anomalías sensitivas.

Basados en los criterios, se establecen los siguientes niveles de certeza: <sup>8</sup>

- Nivel 1: presencia de todos los criterios.

- Nivel 2: Cumple criterios clínicos, con análisis de líquido cefalorraquídeo no disponible o sin disociación albúmino citológica, pero estudios con hallazgos neurofisiológicos compatibles.
- Nivel 3: Solo criterios clínicos, sin paraclínicos.
- Nivel 4 (el más bajo nivel de certeza): Ausencia de alteración de la consciencia y de signos piramidales. (Shahrizaila,2021)

## Tratamiento

Se estratifica en fases:

Fase aguda: Dentro de las 2 primeras semanas de inicio de síntomas. Existe alto riesgo de complicaciones y daño extenso de los nervios. En pacientes con alto riesgo de falla respiratoria y autonómica, se debe hospitalizar al paciente para monitoreo estrecho ante progresión de la enfermedad. Se debe iniciar inmunoterapia con inmunoglobulina o plasmaféresis, cualquiera de las dos es igualmente efectiva para mejorar los resultados finales y acelerar la recuperación, pero no alteran la progresión de la enfermedad o revierten el daño del tejido nervioso. Ambos tratamientos tienen pocas reacciones adversas. En raras ocasiones puede aparecer disfunción hepática y eventos tromboembólicos asociados con la inmunoglobulina, en cambio la plasmaféresis debe evitarse en pacientes con inestabilidad hemodinámica, ya que los recambios de volumen pueden llevar a estados de hipotensión sostenida.<sup>13</sup>

Las indicaciones de inmunoterapia son:

1. Debilidad que condicione pérdida de la marcha.
2. Evidencia de disfunción autonómica.
3. Debilidad que condicione insuficiencia respiratoria.
4. Debilidad de musculatura inervada por el bulbo raquídeo.

Los esquemas de inmunoterapia:

- Dosis de Inmunoglobulina: 2gramos por kilo administrados por 5 días.
- Plasmaféresis: Se recomiendan 4 a 5 sesiones de recambio de 50 ml por kilogramo de peso en cada sesión.

Fase progresiva: Los pacientes están en riesgos de complicaciones como aspiración, neumonía y trombosis venosa profunda. Se evitan con medidas de soporte como alimentación enteral por sonda nasogástrica, fisioterapia respiratoria y profilaxis anti

tromboembólica. Se debe iniciar fisioterapia tan pronto como sea posible. El dolor, la fatiga y los trastornos del ánimo requieren manejo apropiado. La vigilancia debe ser estrecha, ya que la mortalidad alcanza sus mayores tasas durante esta fase, siendo las principales causas respiratorias, cardiovasculares o autonómicas.

Luego de que se alcanza una meseta en la progresión de la enfermedad, algunos pacientes presentan recaídas, lo que puede deberse a una fluctuación relacionada con el tratamiento, o bien el debut agudo de una polirradiculoneuropatía inflamatoria crónica. En caso de una fluctuación relacionada al tratamiento, algunos clínicos optarían por un segundo curso de tratamiento.<sup>13</sup>

### Pronóstico y severidad

El pronóstico depende de factores como la edad, el antecedente de diarrea como detonador de la respuesta inmune, discapacidad importante con una sumatoria de la escala MRC (Medical Research Council) menor de 30 puntos, intervalo corto entre el inicio de síntomas y la admisión hospitalaria, ventilación mecánica y ausencia de potenciales de acción motora en los estudios neurofisiológicos. Los niveles de glucosa se asocian a una mayor severidad de la enfermedad.<sup>6</sup>

Se considera una enfermedad de buen pronóstico con diagnóstico y tratamiento oportuno, con reportes de mortalidad en torno al 4% en centros expertos, tasas de discapacidad permanente cerca del 15%, y discapacidad prolongada relacionada a debilidad, fatiga, dolor y las repercusiones laborales subsecuentes en 40 % de los pacientes.<sup>6</sup>

Existen escalas clínicas determinables al momento de la admisión y durante la estancia hospitalaria del paciente, entre las cuales destacan:

EGRIS (Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score): Escala clínica que valora el número de días desde el inicio de la debilidad y la admisión hospitalaria, presencia de debilidad facial y/o bulbar y severidad de la debilidad muscular a través de la sumatoria del MRC (Medical Research Council) como factores independientes que predicen la probabilidad de insuficiencia respiratorio con requerimiento de manejo avanzado de la vía aérea, con puntajes que va del 0 al 7 con una correlación de probabilidad 1 a 91%.<sup>15</sup>

EGOS (modified Erasmus GBS Outcome Score): Se realiza al ingreso y al día 7 de admisión. Toma en cuenta la edad del paciente, la presencia de diarrea antes del inicio de

los síntomas y la sumatoria de la escala MRC, para predecir la probabilidad del paciente de caminar de manera independiente. <sup>15</sup>

La escala de severidad más ampliamente difundida es Hughes, la cual estratifica a los pacientes de la siguiente manera:

- 0: Paciente sano.
- 1: Síntomas menores, capaz de correr.
- 2: Incapaz de correr, pero puede caminar más de 10 metros sin apoyo.
- 3: Capaz de caminar 10 metros en un espacio abierto pero requiere de apoyo.
- 4: Confinado a la cama o silla de ruedas.
- 5: Requiere ventilación asistida al menos una parte del día.
- 6: Muerte.

## Antecedentes

Se realizó una revisión sistemática de 73 casos de Guillain Barré en 52 publicaciones hechas hasta el 20 de octubre del 2020. La edad media de los pacientes fue de 55 años, con un predominio del sexo masculino en un 68.5%. Se describieron casos de pacientes con síntomas respiratorios y sistémicos por COVID-19, así como pacientes asintomáticos. La distribución de fenotipos clínicos y variantes neurofisiológicas fueron similares a los pacientes con SGB clásico. La disociación albuminocitológica en el líquido cefalorraquídeo se presentó en un 71% de los casos, y el ARN de SARS-COV-2 estuvo ausente en el LCR de todos los pacientes. El SGB asociado a COVID-19 parece compartir las mismas características del SGB clásico post infeccioso y posiblemente los mismos mecanismos inmunomediados.<sup>1</sup>

Se revisaron 37 casos publicados de SGB asociados a COVID-19 con el objetivo de determinar un patrón clínico o electrofisiológico específico emergente. La edad media de los pacientes fue de 59 años, un 65% de los casos fueron masculinos. El tiempo medio desde la infección por COVID 19 hasta el inicio de los síntomas de SGB fue de 11 días. La presentación clínica y la severidad de los casos fue similar entre pacientes con y sin antecedente de COVID-19. En aproximadamente la mitad de los casos, el patrón electrofisiológico fue desmielinizante. El análisis del LCR demostró disociación albúmino citológica en un 76% de los casos y fue negativo para SARS COV 2 en todos los casos. El análisis de anticuerpos antigangliósidos estuvo ausente en 15 de 17 pacientes analizados. El SGB asociado a COVID-19 parece ser una condición poco frecuente con características clínicas y electrofisiológicas similares al SGB antes de la pandemia.<sup>4</sup>

Se investigaron los casos de Síndrome de Guillain Barré asociados a infección por Covid 19. Se incluyeron 48 pacientes, de los cuales 31 fueron hombres con una edad media de 56.4 años. El tiempo medio entre la aparición de síntomas de COVID 19 y el inicio de los síntomas neurológicos fue de 12.1 días. Un 22.9% (11 pacientes) tuvieron afectación de nervios craneales en ausencia de debilidad muscular, el 75% (36) presentaron la variante clásica sensorimotora y solo 2.1 % (1) tuvo una variante motora pura. El 82.4% de los pacientes presentaron un patrón desmielinizante según el estudio electrofisiológico. Se concluyó que el comportamiento clínico y electrofisiológico en los pacientes con Síndrome

de Guillain Barré e infección por COVID 19, es similar a los pacientes con variantes clínicas previamente descritos antes de la pandemia. <sup>17</sup>

En el Reino Unido se hizo una investigación con el objetivo de encontrar una asociación causal entre la infección por COVID-19 y el síndrome de Guillain Barré. Se compararon los casos de SGB registrados en la base de datos de Inmunoglobulinas del RU desde 2016 a 2019 y se compararon con los casos reportados de SGB durante la pandemia. La incidencia de SGB antes de la pandemia era de 1.65 a 1.88 casos por 100,000 individuos por año, y dicha incidencia disminuyó desde marzo a mayo de 2020 en comparación a los mismos meses de 2016 a 2019. En el estudio de cohortes independientes, se reportaron 47 casos de SGB, clasificados según el status de infección por COVID 19 de la siguiente manera: 13 definidos, 12 probables y 22 pacientes con SGB sin COVID 19. No hubo diferencias significativas entre el patrón de debilidad, tiempo de nadir, neurofisiología, hallazgos de líquido cefalorraquídeo o resultados entre los 2 grupos comparados. Este estudio no encontró pistas epidemiológicas ni fenotípicas de que el SARS CoV 2 sea causativo de SGB. De hecho la incidencia de SGB disminuyó durante la pandemia, lo que podría estar influenciado por medidas sanitarias y de aislamiento, reduciendo la exposición a patógenos como *Campilobacter jejuni* y virus respiratorios. <sup>9</sup>

## Justificación

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, se dio un incremento en el reporte de casos de síndrome de Guillain Barré con probable asociación a infección por SARS-CoV-2, en pacientes con y sin síntomas respiratorios. Por otro lado, las medidas de aislamiento e higiene estrictas implementadas desde el 2020 pudieron influir en la disminución de la transmisión de otros patógenos tradicionalmente desencadenantes de síndrome de Guillain Barré, como *C. jejuni*, *M. pneumoniae* y el virus de la influenza. A la fecha, se desconoce el impacto de dichas medidas en el comportamiento epidemiológico y clínico del Síndrome de Guillain Barré en población mexicana.

Es importante realizar un estudio que compare el comportamiento clínico de los pacientes con síndrome de Guillain Barré antes y durante la pandemia del COVID-19. En este contexto, se deben identificar características fenotípicas útiles como pista etiológica, entre las que destacan un aumento de las variantes desmielinizantes en casos de SGB desencadenado por virus, para tratar de establecer una asociación entre Síndrome de Guillain Barré y pandemia por COVID-19.

## Planteamiento del Problema

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la poliradiculoneuropatía aguda más frecuente en el mundo, con incidencia de 1-2 casos por 100,000 habitantes. El mecanismo fisiopatológico es debido por una respuesta inmunológica aberrante (celular y anticuerpos) dirigida hacia proteínas del nervio periférico, posterior a infección de vías respiratorias o gastrointestinal. Los principales microorganismos implicados en la aparición de síntomas de SGB, son *Campylobacter jejuni* y *Mycoplasma pneumoniae*, los cuales ocasionan infección gastrointestinal e infección respiratoria respectivamente. En marzo del 2020 la OMS declara la pandemia por el virus del SARS-CoV2, lo cual lleva a los países a tomar medidas de aislamiento social e higiene constante de manos para disminuir la propagación del virus COVID-19. Estas medidas han impactado directamente en las enfermedades posinfecciosas como SGB en otras poblaciones, en población mexicana se desconoce el impacto de los cambios epidemiológicos y clínicos de SGB.

## Hipótesis

### a. Hipótesis de trabajo

Existen cambios en la presentación clínica y epidemiológica en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré atendidos durante la pandemia por el virus del SARS-CoV2 durante los años 2020 y 2021 comparado con pacientes con síndrome de Guillain-Barré atendidos en años previos (2018 y 2019).

### b. Hipótesis estadística

#### I. Nula

No Existen cambios en la presentación clínica y epidemiológica en los pacientes con síndrome de Guillain-Barré atendidos durante la pandemia por el virus del SARS-CoV2 durante los años 2020 y 2021 comparado con pacientes con síndrome de Guillain-Barré atendidos en años previos (2018 y 2019).

## Objetivos

### General

Comparar las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía durante la pandemia por el virus del SARS-CoV2 (2020 y 2021), en relación a los pacientes atendidos previamente (2018 y 2019).

### Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia por el virus del SARS-CoV2.
2. Evaluar y comparar los hallazgos clínicos y paraclínicos de los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia por el virus del SARS-CoV2.
3. Identificar los fenotipos clínicos y neurofisiológicos de los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré antes y durante la pandemia por el virus del SARS-CoV2.
4. Estimar la frecuencia de casos de Síndrome de Guillain-Barré temporalmente asociados a la vacunación contra SARS COV 2.

## Diseño del Estudio y Criterios de Selección

Estudio observacional, transversal, analítico, anidado en una cohorte ambispectiva (1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2021) de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré por criterios de Ausbury, de un solo centro.

*Población de estudio:* Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré por criterios de Ausbury

*Método de muestreo:* Muestreo no probabilístico por conveniencia.

*Tamaño de muestra:* Al ser estudio de longitudinal tipo cohorte prospectiva, no requiere cálculo de muestra.

*Tamaño de efecto:*  $p < 0.05$

*Nivel de confianza:* 95%

*Poder estadístico:* La significancia estadística será evaluada al nivel 0.05.

### *Criterios de selección*

#### *Inclusión:*

- Ambos géneros
- Mayores de 18 años
- Paciente que cumplen criterios clínicos de Síndrome de Guillain-Barré por criterios de Ausbury.

#### *Exclusión:*

- Pacientes con diagnóstico de CIDP inicio agudo
- Pacientes con SGB-like por VIH, virus de la hepatitis C.

#### *Eliminación*

- Pacientes que no cuenten con información completa

## Operacionalización de Variables

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Categorías</b>	<b>Indicadores</b>
Edad	Número de años cronológicamente transcurridos en el paciente al momento del diagnóstico de SGB.	Cuantitativa, continua	Años	Promedio T de student
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen al individuo en categoría masculina o femenina.	Cualitativa, nominal	Hombre Mujer	Chi 2
Días con síntomas	Número de días transcurridos desde el inicio de síntomas de SGB hasta la valoración en urgencias	Cuantitativa, continua	Días	Promedio, T de student
Diarrea previa	Antecedente de síntomas de diarrea en las 4 semanas previas al inicio del SGB.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Infección respiratoria Previa	Antecedente de síntomas de infección respiratoria en las 4 semanas previas al inicio del SGB.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Vacunación previa	Antecedente de vacunación dentro de las 4 semanas previas al inicio del SGB.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Recurrencia de SGB	Antecedente de diagnóstico de SGB, que no se explique por el cuadro clínico actual.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Hughes al ingreso	Escala de funcionalidad realizada al ingreso que valora independencia para realizar la marcha, necesidad de encamamiento y/o Ventilación mecánica.	Cualitativa, nominal	Hughes 1: síntomas leves Hughes 2: el paciente puede deambular sin ayuda, pero no puede correr. Hughes 3: el paciente puede deambular más de 10 metros, pero	Chi 2

			con ayuda Hughes 4: paciente en silla de ruedas Hughes 5: requerimiento de VMI	
Escala MRC (Medical Research Counsil)	Puntaje obtenido al medir la fuerza muscular en 6 grupos musculares bilaterales (deltoides, bíceps braquial, extensor de la mano, iliopsoas, cuádriceps y tibial anterior.	Cuantitativa, continua	Puntaje de 0 a 60 puntos	T de student
Afección de NC VII	Síntomas y signos de disfunción infranuclear del nervio facial, de manera uni o bilateral, establecido por valoración clínica.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Afección de NC IX y X	Síntomas y signos de disfunción infranuclear del nervio facial, de manera uni o bilateral, establecido por valoración clínica.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Disautonomía cardiovascular	Variaciones súbitas de frecuencia cardíaca, tensión arterial o presencia de arritmias, no atribuidas a infección, desequilibrio hidromineral u otra causa de base que no sea SGB.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Disociación Albúmino citológica en LCR	Análisis de Líquido cefalorraquídeo con celularidad menor de 10 x mm <sup>3</sup> y aumento de proteínas > 40 mg/dl.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Fenotipo clínico de SGB	Clasificación del SGB en base a signos y síntomas sensitivos, motores, de ataxia y/o autonómicos.	Cualitativa, nominal	Sensitivo motora Motora pura Miller Fisher Faringo- cervicobraquial Sensitiva pura	Chi 2
Fenotipo Neuro	Clasificación del SGB en base a hallazgos en	Cualitativa, nominal	AIDP AMAN	Chi 2

fisiológico	estudios neurofisiológicos de Neuroconducción		AMSAN Inexitable Equívoco	
Uso de inmunoglobulina endovenosa	Tratamiento de los pacientes con Iglv a dosis de 2 gr/kilo.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Uso de Plasmaféresis	Tratamiento a base de recambios plasmáticos de alto volumen.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Requerimiento de ventilación Mecánica	Uso de Ventilación mecánica invasiva al ingreso o durante estancia intrahospitalaria.	Cualitativa, nominal	Si No	Chi 2
Días de Estancia Intrahospitalaria	Número de días transcurridos desde la valoración e ingreso a hospitalización hasta el egreso hospitalario.	Cuantitativa, continua	Días	Mediana, T de student
Marcha Independiente a 3 meses	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de SGB y presencia de marcha independiente a 3 meses de seguimiento posteriores al egreso hospitalario.	Cuantitativa, continua	Porcentaje	T de student
Distribución de casos de SGB según trimestres	Distribución de casos de SGB atendidos según trimestres.	Cualitativa, nominal	Enero-Marzo Abril-Junio Julio-Septiembre Agosto-Diciembre	Chi 2

## Metodología y Análisis Estadístico

### Metodología

Estudio transversal y analítico anidado en una cohorte prospectiva de pacientes con Síndrome de Guillain Barré por criterios de Ausbury, de un solo centro de tercer nivel en México, en el periodo de tiempo de 1 enero del 2018 a 31 de diciembre del 2021. Se incluirán todos los pacientes atendidos durante el periodo de tiempo establecido. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: 1) los pacientes con Síndrome de Guillain Barré atendidos en los años 2018 y 2019 (antes de la pandemia por virus del SARS-CoV2), y 2) los pacientes con Síndrome de Guillain Barré atendidos en los años 2020 y 2021 (durante la pandemia del virus SARS-CoV2).

De los pacientes se obtuvieron las siguientes características clínicas: edad, género, antecedente de infección y vacunación previa, valoración de la fuerza muscular a través de la escala Medical Research Council (MRC) al diagnóstico, la escala de discapacidad de SGB (al momento del diagnóstico), afección de nervios de cráneo, presencia de disautonomías durante la evolución, requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI), duración de estancia hospitalaria. Se analizó el citoquímico de punción lumbar, obteniendo niveles de proteínas (mgs/dl) y recuento celular, se consideró disociación proteico-citológica al resultado con niveles de proteínas  $\geq 45$  mgs/dl con recuento celular  $\leq 5$  por  $\text{mm}^3$ . De los estudios de neuroconducción realizados rutinariamente, a través de criterios de Rajabally, se clasificaron en variantes electrofisiológicas: AIDP, AMAN, AMSAN, Inexitable y Equívoco.

Se compararon las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, neurofisiológicas y de pronóstico funcional entre los pacientes atendidos durante la pandemia por el virus SARS Cov 2 (2020 y 2021) y los atendidos en el periodo previo (2018 y 2019).

## Plan estadístico

### a. Descriptivo

Para el análisis descriptivo se determinó la distribución de las variables continuas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las variables se describieron en medias, desviación estándar (DE) o medianas y rango intercuartílico según su distribución.

### b. Analítico (inferencial)

Las variables categóricas se describieron en frecuencias y porcentajes. Para buscar diferencias entre grupos se utilizó: prueba  $\chi^2$  y exacta de Fisher para variables categóricas, prueba T de Student para comparar medias, y para comparar medianas prueba U Mann-Whitney. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

### c. Paquetería utilizada

Todos los análisis estadísticos se realizaron a través del programa estadístico SPSS versión 22.

## Resultados

Se obtuvo una muestra de 201 pacientes, de los cuales 123 fueron atendidos durante la pandemia por SARS Cov 2, y 78 pacientes en el período previo. Al describir las características sociodemográficas, durante la pandemia el 73 % (90) de los pacientes fueron del sexo masculino con un promedio de edad de 45.2 años ( $\pm 15.4$ ). En el período previo a la pandemia, el 37%(29) de los pacientes fueron masculinos, con un promedio de edad de 46 años ( $\pm 16.8$ ).

Con respecto a los antecedentes clínicos, durante la pandemia, los pacientes se presentaron a urgencias a los 4 (rango 2-9.25) días del inicio de síntomas, un 36% (44) de ellos tuvo el antecedente de diarrea, un 18% (22) tuvo infección de vías respiratorias y el 16% (20) había recibido vacunación previamente (Astra Zeneca 8, Sputnik 8, Pfizer 4 respectivamente) En el período previo, los pacientes se presentaron a consulta de urgencias a los 5(rango 2.25-5) días del inicio de síntomas, el 39.7% (31) tuvieron el antecedente de diarrea, un 29.5% (23) de infección de vías respiratorias, ninguno de vacunación.

Al describir las características clínicas, durante la pandemia, el 84%(103) de los casos de Síndrome de Guillain Barré tuvieron una escala de Hughes igual o mayor a 3 puntos, un 56% (69) tuvo una escala MRC menor de 30 puntos, y un 44% (54) presentó disfunción del IX y X nervios craneales, el 31% (38) presentaron disautonomías y el 48% de los pacientes a los cuales se les realizó punción lumbar, tenían disociación albúmino citológica. En el período previo a la pandemia, el 77% (60) tuvieron una escala de Hughes igual o mayor a 3 puntos, el 41% (32) tuvieron una escala MRC igual o menor de 30 puntos, el 28% tuvo compromiso del IX y X nervio del cráneo, un 26.9% (21) presentaron disautonomías, y el 45.7% de los pacientes a los cuales se les realizó punción lumbar, presentaron disociación albúmino citológica.

Durante la pandemia, el fenotipo clínico predominante fue el sensorimotor en 65% (80) de los paientes, seguido de la variante motora pura en 26% (32), previamente, el 51% (40) tuvieron la variante sensorimotora pura, seguido del 30.7%(24) con fenotipo motor puro. De todos los pacientes atendidos en la pandemia que completaron los estudios neurofisiológicos, el fenotipo predominante fue el AIDP (Polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda) en el 50% (28) seguido de la variante AMAN (axonal motora pura) en el 30.2% (29). Antes de la pandemia, también predominó el AIDP en el 47% (31) de los

pacientes con síndrome de Guillain Barré que se realizaron estudios neurofisiológicos, y en segundo lugar, el 28.8% tuvieron AMAN en un 28.8% (19).

Con respecto a las intervenciones terapéuticas durante la pandemia, el 68.3% (84) de los pacientes fueron tratados con Inmunoglobulinas intravenosas. Un 28% (34) requirieron ventilación mecánica invasiva, y tuvieron una mediana de estancia intrahospitalaria de 37.5 días (rango 21.15-74). De los 91 pacientes que continuaron su seguimiento a 3 meses, el 47.29 % tenían marcha independiente. En el período previo a la pandemia, el 48.7% (38) fueron tratados con Inmunoglobulina, un 32% (25) con plasmaféresis. El 30.7% (24) requirieron Ventilación mecánica invasiva, con una mediana de estancia intrahospitalaria de 56 días (32-82.25). De los 61 pacientes que tuvieron seguimiento a 90 días, el 37.7% alcanzaron a recuperar la marcha de manera independiente.

Tabla 1: Características sociodemográficas

<b>Socio Demográfico</b>	<b>Época COVID (2020-2021)</b> <b>N=123</b>	<b>No COVID (2018-2019)</b> <b>N=78</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Masculino</b>	90(73)	29 (37)	0.15
<b>Edad, promedio (DE)</b>	45.2±15.4	46.0±16.8	0.73

Tabla 2: Antecedentes previos al inicio de síntomas de Síndrome de Guillain Barré

<b>Antecedentes</b>	<b>Época COVID (2020-2021)</b> <b>N=123</b>	<b>No COVID (2018-2019)</b> <b>N=78</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Días con síntomas hasta Consulta Urg</b>	4(2-9.25)	5(2.25-5)	0.80
<b>Diarrea previa</b>	44(36)	31(39.7)	0.65
<b>Inf. Respiratoria previa</b>	22(18)	23(29.5)	<b>0.049</b>
<b>Vacunación previa (4 semanas)</b>	20(16) ***	0	<b>0.001</b>
<b>Recurrencia de SGB</b>	7(6)	3(4)	0.74

Tabla 3: Características Clínicas de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré

<b>Características Clínicas</b>	<b>Época COVID (2020-2021) N=123</b>	<b>No COVID (2018-2019) N=78</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Hughes al ingreso, mediana (RIQ)</b>	5(4-5)	4(4-5)	0.35
<b>Hughes <math>\geq 3</math></b>	103(84)	60(77)	0.26
<b>MRC score, puntuación (DE)</b>	30 $\pm$ 16.7	34.3 $\pm$ 17.7	0.04
<b>MRC score <math>\leq 30</math> puntos</b>	69(56)	32(41)	0.09
<b>Afección de VII nervio craneal:</b>			
<b>Unilateral</b>	12(10)	7	0.99
<b>Bilateral</b>	42(34)	25	0.87
<b>Afección de IX y X nervios craneales</b>	54(44)	22(28)	0.026
<b>Disautonomías cardiovasculares</b>	38(31)	21 (26.9)	0.63
<b>Disociación albúmino citológica</b>	45/92 (48)	27/59(45.7)	0.74

Tabla 4: Fenotipos Clínicos de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré

<b>Fenotipos clínicos</b>	<b>Época COVID (2020-2021) N=123</b>	<b>No COVID (2018-2019) N=78</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sensitivomotora</b>	80(65)	40 (51)	0.057
<b>Motora pura</b>	32(26)	24 (30.7)	0.51
<b>Miller-Fisher/SGB</b>	8(6.5)	10 (12.8)	0.13
<b>Faringocervicobraquial</b>	1(1)	2 (2.5)	0.55

Tabla 5: Fenotipos Neurofisiológicos de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré

Fenotipos Neurofisiológicas	Época COVID (2020-2021) N=123	No COVID (2018-2019) N=78	Valor de p
AIDP	48(50)	31(47)	0.75
AMAN	29(30.2)	19(28.8)	0.86
AMSAN	4(4.1)	3(4.5)	0.99
Inexitable	6(6.2)	7(10.60)	0.38
Equívoco	9(9.3)	6(9.0)	0.99

Tabla 6: Intervenciones terapéuticas en los pacientes con Síndrome de Guillain Barré

Intervenciones	Época COVID (2020-2021) N=123	No COVID (2018-2019) N=78	Valor de P
Inmunoglobulina	84(68.3)	38(48.7)	0.008
Plasmaféresis	21(17)	25(32)	0.016
Requerimiento de VMI	34(28)	24 (30.7)	0.63
Estancia hospitalaria (días), mediana (RIQ).	37.5(21.15-74)	56(32-82.25)	0.09
Marcha independiente a 3 meses	43/91 (47.29)	23/61 (37.7)	0.31

Tabla 7: Casos de Síndrome de Guillain Barré según trimestres

Trimestre	SGB 2018	SGB 2019	SGB 2020	SGB 2021
Enero-Marzo	3	12	5	18
Abril-Junio	10	13	20	17
Julio-Septiembre	4	9	10	28
Octubre-Diciembre	11	16	14	11
Total	28	50	49	74

Gráfico 1: Casos de SGB según trimestre y año

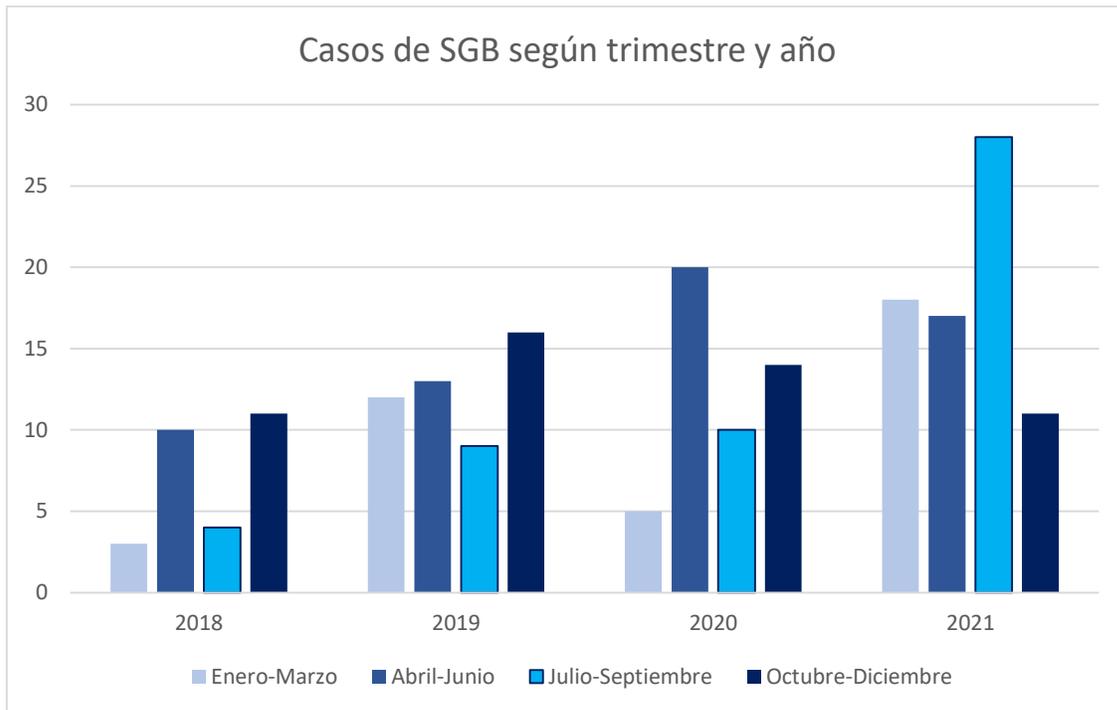
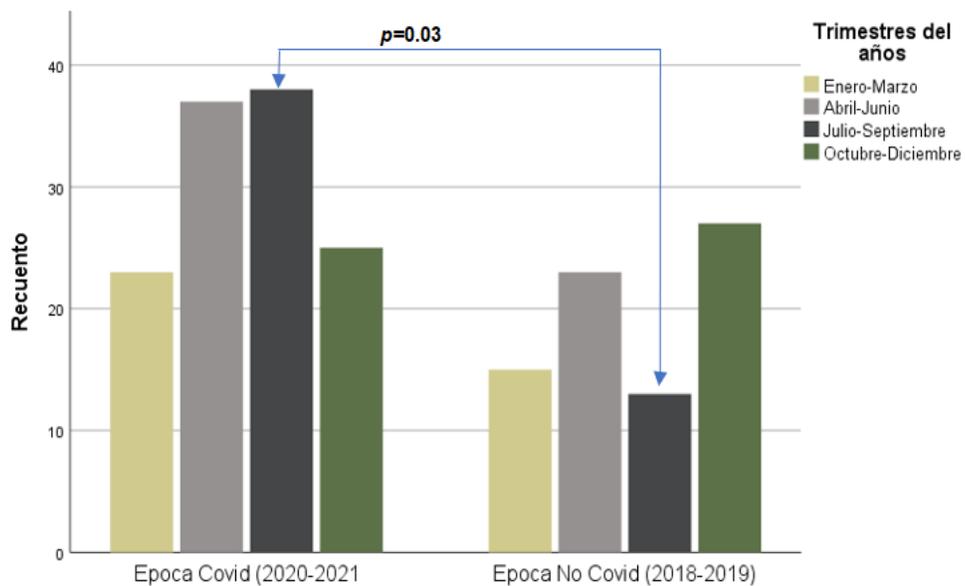


Gráfico 2: Casos de SGB según trimestre durante la pandemia en comparación al período 2018-2019.



## Análisis de Resultados

Una premisa previa al desarrollo del presente estudio, fue observar si con las medidas de confinamiento, higiene, lavado de manos, uso de mascarillas y demás recomendaciones sanitarias implementadas durante la pandemia, habría una disminución de los casos de Síndrome de Guillain Barré, o bien un cambio en los antecedentes infecciosos (menos casos relacionados a diarrea, y aumento de los mismos por infecciones respiratorias), e inclusive un aumento de los casos de AIDP por antecedente de infecciones virales y menos casos de AMAN de manera consecuente.

Durante la pandemia por el virus SARS Cov2, se atendieron un total de 123 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré, esta cifra representó un 37% de aumento de casos con respecto al período 2018-2019. El instituto de Neurología y Neurocirugía es una unidad de tercer nivel, el cual durante la pandemia se dedicó casi de manera exclusiva a la atención de pacientes con enfermedad neurológica, mientras otras unidades se reconvirtieron a la atención prioritaria de pacientes con neumonía por SARS Cov 2, situación que causó un efecto de “concentración” de pacientes con síndrome de Guillain Barré por el aumento del número de referencias y su consecuente atención.

En lo que respecta a variables sociodemográficas, durante la pandemia, los casos de Síndrome de Guillain Barré predominaron en el sexo masculino en un 73% con un promedio de edad de 45 años. Esto se corresponde con las descripciones de autores como Shahrizaila y colaboradores. El perfil de pacientes atendidos en el Instituto corresponde a personas sin seguridad social, pertenecientes en su mayoría al sector laboral informal, en el cual los pacientes del sexo masculino, en edad económicamente activa, quienes no mantuvieron las medidas de confinamiento más estrictas, lo que además traduce una mayor exposición a infecciones virales respiratorias y/o bacterianas digestivas, lo que se ha demostrado ser un desencadenante inmunológico previo al desarrollo de síntomas de polineuropatía inflamatoria.

Al analizar los antecedentes de los pacientes, antes y durante la pandemia se mantuvieron el número de casos relacionados a diarrea e infecciones respiratorias de manera similar. Sin embargo, llama la atención que previo a la pandemia no se reportaron casos relacionados a vacunación, y durante el período 2020-2021, se reportaron 20 casos con el antecedente de vacunación en las 4 semanas previas al inicio de la debilidad. Al realizar el análisis anual, durante el 2021, y de manera

específica en el trimestre de julio a septiembre, se triplicó la atención de los casos de Síndrome de Guillain Barré con respecto a los mismos trimestres de los 2 años previos, hallazgo que fue estadísticamente significativo ( $p < 0.03$ ). Desde una perspectiva temporal, durante el 2021 se dio la campaña de vacunación masiva en la población, la cual según el plan de la Secretaría de Salud, desde Junio a Julio abarcó a la población de 40 a 49 años, lo que tiene una asociación temporal con el incremento de casos observados en el tercer trimestre del año 2021. En el presente estudio se observó una relación temporal entre la administración de la vacuna contra SARS Cov2 y el aumento de casos de Síndrome de Guillain Barré no vista antes en los 3 años previos (ningún caso reportado asociado a vacunación). Los 20 casos con relación temporal a vacunación (menor a 4 semanas) fueron captados en 2021, representando el 27% (20/74) de los pacientes.

Al comparar las características clínicas de los pacientes, durante la pandemia, los casos de SGB tuvieron de manera estadísticamente significativa mayor afección clínica del nervio craneal IX y X, y de manera estadísticamente no significativa, presentaron escalas de Hughes más altas al ingreso, y menores puntajes de fuerza según el MRC. En relación a disautonomías y disociación albúmino citológica, los pacientes antes y durante la pandemia tuvieron un comportamiento similar.

Al clasificar a los pacientes según sus fenotipos clínicos, predominó la variante sensorimotora, seguida de la motora pura, antes y durante la pandemia. En cuanto a los fenotipos electrofisiológicos, el AIDP fue la variante que predominó en la mitad de los pacientes durante ambos períodos, seguido de AMAN en casi un 30% de los pacientes en ambas etapas. En el presente estudio, no se observó un cambio de comportamiento en las variantes clínicas ni electrofisiológicas del SGB durante la pandemia por SARS Cov2, esto se corresponde con los hallazgos de 3 estudios publicados previamente por los autores Caress, Zuberbühler y Keddie respectivamente.

4,13,9

Durante la pandemia, hubo un mayor uso de inmunoglobulina endovenosa como medida terapéutica en los pacientes con SGB. Esto tradujo una menor estancia intrahospitalaria (37.5 vs 56 días) y a su vez menor exposición por contacto en el personal (menos invasión, colocación de catéteres, conexiones de plasmaféresis). Los pacientes que continuaron seguimiento tuvieron mejor tasa de recuperación de la marcha durante la pandemia a 3 meses (no estadísticamente significativo).

## Conclusiones

Durante la pandemia se registró un aumento del 37% de casos de Síndrome de Guillain-Barré atendidos con respecto al período previo. Se destaca el perfil de pacientes neurológicos atendidos y en consecuencia el efecto de concentración de pacientes.

Se evidenció la presencia de casos de Síndrome de Guillain-Barré relacionados temporalmente a la vacunación contra SARS COV 2. En el período previo no se reportaron casos de SGB asociados a esquemas de vacunación.

El fenotipo clínico sensorimotor persistió como el más frecuente en ambos períodos, y en cuanto a la clasificación neurofisiológica, la variante AIDP fue la más frecuente en la mitad de los pacientes.

Los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré durante la pandemia tuvieron un cuadro clínico de mayor severidad (compromiso de nervios bulbares, menor escala MRC, mayor tasa uso de VMI), sin embargo, tuvieron estancias intrahospitalarias más cortas (en relación al aumento del uso de Inmunoglobulina intravenosa vs Plasmaféresis) y aparentemente un mejor pronóstico funcional a 3 meses por la recuperación de la marcha.

## Bibliografía

1. 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*. 2021 Apr;268(4):1133-1170
2. Aghagoli G, Gallo Marin B, Katchur NJ, Chaves-Sell F, Asaad WF, Murphy SA. Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. *Neurocrit Care*. 2021 Jun;34(3):1062-1071. doi: 10.1007/s12028-020-01049-4. PMID: 32661794
3. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 Suppl:S21-4. doi: 10.1002/ana.410270707. PMID: 2194422.
4. Caress JB, Castoro RJ, Simmons Z, Scelsa SN, Lewis RA, Ahlawat A, Narayanaswami P. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle Nerve*. 2020 Oct;62(4):485-491.
5. Choe YJ, Cho H, Bae GR, Lee JK. Guillain-Barré syndrome following receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine in Korea with an emphasis on Brighton Collaboration case definition. *Vaccine* 2011;29:2066-2070.
6. Créange A. Guillain-Barré syndrome: 100 years on. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Dec;172(12):770-774. doi: 10.1016/j.neurol.2016.10.011. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27866731.
7. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020 Sep;19(9):767-783. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32622375;
8. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014 Jan;137(Pt 1):33-43. doi: 10.1093/brain/awt285. Epub 2013 Oct 26. PMID: 24163275.
9. Keddie S, Pakpoor et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2021 Mar 3;144(2):682-693. doi: 10.1093/brain/awaa433.
10. Guillain G, Barré J, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo- nevrite avec hyperalbuminose du liquide cephalorachidien sans reaction cellulaire. Remarques sur les caracteres clinique et graphique des reflexes tendinaux. *Bulletins et Memories de la Societe Medicale des Hopitaux de Paris* 1916;40:1462–70.

11. Guía técnica para la aplicación de la vacuna bnt162b2 pfizer/biontech contra el virus sars-cov-2. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Hecho en México. Primera edición: diciembre 2020
12. Mahalakshmi AM, Ray B, Tuladhar S, Bhat A, Paneyala S, Patteswari D, Sakharkar MK, Hamdan H, Ojcius DM, Bolla SR, Essa MM, Chidambaram SB, Qoronfleh MW. Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? *Immun Inflamm Dis*. 2021 Mar;9(1):48-58. doi: 10.1002/iid3.387. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33332737
13. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021 Mar 27;397(10280):1214-1228. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00517-1. Epub 2021 Feb 26.
14. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen MJ, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2010 Jun;67(6):781-7. doi: 10.1002/ana.21976. PMID: 20517939.
15. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*. 2011 Mar 15;76(11):968-75. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182104407. PMID: 21403108;
16. 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 May;19(5):383-384. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32246917
17. Zuberbühler P, Conti ME, León-Cejas L, Maximiliano-González F, Bonardo P, Miquelini A, Halfon J, Martínez J, Gutiérrez MV, Reisin R. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19: revisión de casos publicados. *Rev Neurol* 2021;72 (06):203-212