

Infección por Sars-Cov-2 y Síndrome de Guillain-Barré

SARS-CoV-2 Infection and Guillain-Barré Syndrome

Fecha de recepción: March 30, 2021, Fecha de aceptación: May 11, 2021, Fecha de publicación: May 18, 2021

Juan-Manuel Montaña-Lozada¹, Edgard-Eliud Castillo-Tamara², María-Alejandra Mendoza-Ospina³, Gonzalo Zúñiga-Escobar⁴, Christian Pérez-Calvo⁵, Daniella Arrieta-Segura⁶ and Carlos Jaramillo-Pérez⁷

Resumen

El síndrome de Guillain-Barré es la causa más frecuente de parálisis flácida a nivel mundial, genera una gran carga neuroinmune y provoca clásicamente polineuropatía aguda desmielinizante de etiología múltiple. Varios agentes infecciosos han sido relacionados como desencadenantes de su fisiopatología tales como *Campylobacter jejuni*, *haemophilus influenzae*, virus del Zika, entre otros; Además, los factores de riesgo ambientales y genéticos podrían influir generando un mayor impacto en la enfermedad. El surgimiento y propagación a nivel mundial del virus emergente de la familia SARS tomó por sorpresa a la comunidad científica, constituyendo un reto para la humanidad. Los coronavirus son importantes patógenos humanos y animales. Se ha relacionado al virus SARS COV-2 con complicaciones neurológicas de manera frecuente en los pacientes hospitalizados, cuando la carga de inmuno-compromiso supone ser mayor, dejando entrever la posible relación entre este agente infeccioso y el síndrome de Guillain-Barré, encontrando algunos reportes y series de casos con tasas que varían según la metodología del estudio y las características de los pacientes. El síndrome de Guillain-barré establece una emergencia neurológica y un gran reto diagnóstico de una enfermedad potencialmente mortal.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré; Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria; Polineuropatía inflamatoria aguda, Infecciones por coronavirus; COVID -19; SARS

Abstract

Guillain-Barré syndrome is the most common cause of flaccid paralysis worldwide, it generates a great neuroimmune burden and classically causes acute demyelinating polyneuropathy of multiple etiology. Several infectious agents have been linked as triggers of its pathophysiology such as *Campylobacter jejuni*, *haemophilus influenzae*, Zika virus, among others. Moreover, environmental and genetic risk factors could play an important role, generating a greater impact on the disease. The emergence and worldwide spread of the emerging virus of the SARS family took the scientific community by surprise, constituting a challenge for humanity. Coronaviruses are important human and animal pathogens. The SARS COV-2 virus has been associated with neurological complications frequently in hospitalized patients, when the burden of immuno-compromise is higher, suggesting the possible relationship between this infectious agent and Guillain-Barré syndrome, finding some reports and case series with rates that vary according to the study methodology and the characteristics of the patients.

Keywords: Guillain-Barre syndrome; Inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; Acute inflammatory polyneuropathies; Coronavirus infections; COVID -19; SARS

- 1 Médico, Residente de Neurología, Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum, seccional Cartagena, Colombia
- 2 Médico, Neurólogo clínico de la Universidad de Buenos Aires, Argentina
- 3 Médica; Egresada de la Unidad Central del Valle del Cauca, Colombia
- 4 Médico, Neurólogo asistencial en el departamento de medicina interna y neurología, Hospital Universitario del Valle, Colombia
- 5 Médico; Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia
- 6 Estudiante de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
- 7 Médico, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia

*Correspondencia:

Christian-David Pérez-Calvo

✉ christianperez05@hotmail.com

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB), es una polirradiculoneuropatía aguda con una presentación clínica variable, actualmente considerada la causa más frecuente de parálisis flácida a nivel mundial [1] que genera una gran carga neuroinmune; Varios agentes infecciosos han sido relacionados como factores desencadenantes de su fisiopatología (Campylobacter Jejuni, Haemophilus Influenzae, virus del Zika, entre otros). Factores de riesgo ambiental y genético podrían agregar un mayor impacto a la enfermedad [2].

En esta oportunidad se realiza una revisión narrativa de la evidencia actual con respecto a la posible relación entre la infección por SARS CoV-2 y el SGB en la población adulta, con la cual, se busca como objetivo, ofrecer al clínico información médico-clínica pertinente en la cual basarse a la hora de enfrentar cualquiera de los dos contextos clínicos previamente mencionados, aumentando así las posibles impresiones diagnósticas que se deberían tener en cuenta al abordar al paciente.

La incidencia de la enfermedad oscila con tasas entre 0,8-1,9 (mediana 1:1) casos/100.000 personas año. Si bien, todos los grupos etarios pueden verse afectados la incidencia anual del SGB aumenta con la edad encontrando tasas de 0,6/100.000 niños año y 2,7/100.000 personas mayores de 80 años, con una relación ligeramente a favor de los hombres sobre las mujeres 1,5/1.0 [3-5].

La pandemia generada por el virus SARS COV-2 tomó por sorpresa a toda la comunidad científica, los serotipos de coronavirus son importantes patógenos humanos y animales [6,7]. Se ha relacionado al virus SARS COV-2 con complicaciones neurológicas de manera frecuente en los pacientes hospitalizados, cuando la carga de inmuno-compromiso supone ser mayor, dejando entrever la gran posibilidad de relación entre este agente infeccioso y el SGB, encontrando en la literatura médica algunos reportes y series de casos, su incidencia varía según la metodología del estudio y las características de los pacientes [8].

La evidencia médica asocia síntomas respiratorios o del tracto gastrointestinal hasta 4 semanas previos al inicio del SGB. No obstante, en la mayor parte de las descripciones de casos, se relaciona al SARS COV-2 como una manifestación de predominio para-sindromática [9,10] sin dejar de largo que el promedio de los casos que se dieron post infección por SARS CoV-2, estuvieron entre los 10 y hasta 21 días posteriores al diagnóstico [11]. Diversas asociaciones entre factores etiopatogénicos y el desarrollo de SGB existen en la literatura médica, entre los cuales se han descrito síndrome post-vacuna en virus h1n1, rabia, influenza tipo A y presentaciones tan atípicas como la postraumática o posquirúrgica [12].

Etiopatogenia

Los mecanismos que relacionan la infección por SARS CoV-2 con complicaciones neurológicas y el SGB propiamente son multifactoriales, considerando que la respuesta sistémica y neuroinmunológica juega un papel preponderante [11]. Existen posibles mecanismos por los cuales el SARS-CoV-2 podría llegar

al sistema nervioso central (SNC), a través del anclaje del virus a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en la barrera hematoencefálica, facilitando su ingreso. Además de la respuesta pobremente adaptativa del eje renina angiotensina aldosterona disminuyendo sus propiedades vasodilatadoras, antiproliferativas y antifibróticas. Por otra parte, se propone que existen igualmente vías de diseminación neural hematogena, retrógrada, transcribal [13,14]. Se conoce que en la lesión neurológica por disfunción sistémica es probable por encefalopatía infecciosa toxico/metabólica, la hipoxemia, aguda o subaguda prevalente en pacientes con covid-19 grave e incluso moderado, cause grandes cambios en el micrometabolismo neuronal [14].

Finalmente, se plantea que el compromiso inmunológico, evoluciona a una disfunción sistémica y un estado protrombótico y pro-inflamatorio (liberación de citocinas, TNF y estrés oxidativo), generando un desequilibrio metabólico a favor del catabolismo [15]. Con la aparición y evolución de la sintomatología del SGB concomitante a la infección por SARS CoV2, mecanismos como el de mimetismo molecular, los anticuerpos antigangliósidos y la activación del complemento siguen siendo los principalmente relacionados a su fisiopatología [16].

Los gangliósidos son glucolípidos que se localizan en la superficie de membranas celulares, donde participan en diversas funciones de la fisiología celular, desempeñan papeles importantes en funciones biológicas, como el crecimiento y la diferenciación celular, la modulación de la transducción de señales y las reacciones inmunes. Siendo particularmente abundantes en los tejidos del sistema nervioso, especialmente los gangliósidos GM1, GD1a, GD1b y GT1b. La presencia de autoanticuerpos contra gangliósidos, concretamente GM1 se describió por primera vez hace 35 años y se encuentran asociados a las neuropatías autoinmunes [17].

El SGB se puede originar por respuesta autoinmune a antígenos extraños (agentes infecciosos, vacunas) que son mal dirigidos al tejido nervioso causando daño en los gangliósidos (glucoesfingolípidos presentes en el tejido nervioso humano, especialmente en los nodos de Ranvier). Un ejemplo es el gangliósido GM1, que puede estar afectado en el 20 a 50% de los casos, especialmente en aquellos con una infección por Campylobacter jejuni. El resultado final de estos ataques autoinmunes en los nervios periféricos es la pérdida de mielina y, consecuentemente, el bloqueo en la conducción nerviosa. La función axonal permanece intacta y la recuperación puede ser tan rápida como ocurra la remielinización. Si la degeneración axonal es importante, la recuperación se produce con mayor lentitud y existe mayor grado de daño residual [18].

Estudios recientes han aclarado que las características clínicas del SGB se componen de diferentes subtipos patológicos y que cada subtipo está estrechamente asociado con anticuerpos antigangliósidos específicos [19] (Tabla 1). Se ha reconocido que la diversidad en la expresión de gangliósidos puede influir en el desarrollo del subtipo y la sintomatología del SGB.

Factores de Riesgo

Se estima que la edad es un factor importante en el desarrollo de SGB, teniendo una relación cuasi directamente proporcional [20]

Tabla 1. Antígenos diana de anticuerpos anti-gangliósidos, su localización en nervios periféricos humanos y características clínicas asociadas [19].

Antígenos	Características clínicas	Localización en el SNP
GM1	Neuropatía Axonal Motora Aguda, SGB motor puro	No determinado
GD1a	Neuropatía Axonal Motora Aguda	No determinado
GalNAc-GD1a	Neuropatía Axonal Motora Aguda, SGB motor puro	Membrana periaxonal del nervio motor en el nodo y paranodo, axolema de fibras pequeñas en el nervio sural
GM1b	Síndrome de Guillain-Barré motor puro	No determinado
GD1b	SGB con Ataxia	Grandes neuronas en el ganglio de la raíz dorsal, mielina paranodal
GD3	Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y crónica	No determinado
GQ1b	Síndrome de Miller Fisher y SGB con oftalmoplejía	Mielina paranodal de los nervios oculomotor, troclear y abducens
GT1a	Parálisis bulbar en SGB	No determinado

Otros factores que son tomados como predictores de un mayor riesgo de muerte son: la enfermedad grave, comorbilidades asociadas, complicaciones pulmonares y cardíacas, ventilación mecánica e infección sistémica; todos son parámetros concomitantes en la infección por SARS COV 2 moderada y grave [20,21].

La muerte puede ocurrir en todas las fases de la enfermedad del SGB; sin embargo, una gran proporción de las muertes ocurrieron posterior a 30 días del inicio de la sintomatología [22]. En consecuencia, los pacientes gravemente afectados en la fase de recuperación del SGB y después del alta de la uci aún requieren una buena observación y cuidados de apoyo. Las causas más comunes de muerte son insuficiencia respiratoria, sobreinfección, falla sistémica, sepsis, disfunción autonómica y paro cardíaco [23-25].

Es de resaltar que los pacientes críticamente enfermos tienen una mayor proporción de complicaciones neurológicas que puedan relacionarse con la infección por SARS CoV-2 que los pacientes con enfermedades menos graves [26].

Manifestaciones Clínicas

El diagnóstico de SGB se basa en un correcto abordaje a través de la historia clínica, anamnesis, un adecuado examen físico y neurológico, estudios complementarios neurofisiológicos y punción lumbar para el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) [27,28].

La mayoría de los pacientes con SGB e infección por SARS CoV2 presentaban debilidad progresiva y ascendente de las extremidades que evolucionaba de forma parasindromática y/o de 1 hasta 21 días post diagnóstico de SARS COV2 [29,30] con un intervalo promedio entre el inicio de la enfermedad viral y el desarrollo de la debilidad muscular de 5 a 10 días, lo cual es similar al observado con asociaciones a otras infecciones [31].

Otros hallazgos en la evaluación física fueron: Debilidad muscular de extremidades superiores, arreflexia, afectación múltiple de nervios craneales, paraparesia y cuadriparesia sin compromiso de esfínteres, seguidas de signos infrecuentes como tos, fiebre, diarrea, dificultad respiratoria, anosmia, ageusia, entre otros más característicos del cuadro infeccioso por SARS COV 2 [32,33].

Toscana et al, sugirió que los síntomas parecen progresar más rápidamente y ser más severos con respecto al SGB clásico. Se han relacionado variantes del SGB descritas en pacientes que

fueron diagnosticados con covid-19. incluyendo: síndrome de miller fisher, diplejía facial, afectación múltiple de pares craneales, Facio cérvico braquial [10,34,35].

Assini et al., menciona que en los casos de SGB y COVID-19 se ha descrito un deterioro de varios nervios craneales en asociación con una neuropatía periférica desmielinizante en un 47%, con respecto a la evidencia obtenida en datos prepandemia que no superaba el 5% para esta consecuente afectación [28,36].

Finalmente se debe considerar alteración ventilatoria a causa de SGB y COVID-19, en el contexto de debilidad progresiva de las extremidades, hallazgos en imágenes de tórax normales y no evidencia de afectación en los gases arteriales atribuibles al componente infeccioso y que no son acordes con la insuficiencia respiratoria [10,37].

Criterios de Severidad

El SGB es una emergencia neurológica. Aproximadamente el 20% de los pacientes desarrollan insuficiencia respiratoria y requieren ventilación mecánica. Pueden ocurrir arritmias cardíacas e inestabilidad de la presión arterial debido a la afectación del sistema nervioso autónomo [8,38]. Esta afectación del sistema nervioso autónomo contribuye a la mortalidad, que se estima en un 3-10% para los pacientes con SGB incluso con la mejor atención médica disponible. Dado que el curso clínico y los resultados del SGB son muy variables, es complicado realizar una predicción de su curso, sin embargo, es preciso adaptar la atención y el tratamiento de apoyo a las necesidades individuales del paciente [39].

Existen estudios encaminados a establecer predictores de necesidad de ventilación mecánica a causa de SGB, uno de los más importantes incluyó 722 pacientes encontrando que factores como: la incapacidad para toser, para ponerse de pie, para levantar los codos o la cabeza de la cama, asociado al aumento de los niveles de enzimas hepáticas, eran predictores de una mayor probabilidad de necesidad para ventilación mecánica en un periodo de inicio de síntomas hasta 7 días [40]. Por otra parte, otro de los predictores de necesidad ventilatoria y complicaciones en SGB, es el puntaje de insuficiencia respiratoria erasmus - SGB (EGRIS) [41] el cual data de un modelo de predicción de necesidad de insuficiencia respiratoria a causa de SGB y necesidad de ventilación mecánica en los primeros 7 días de evolución [41,42], se toman en cuenta los siguientes parámetros: gravedad de la debilidad, el número de días entre el

inicio de la debilidad y la admisión, y debilidad facial y/o bulbar. Si la probabilidad calculada es alta es indicativo de internación en unidad de cuidados intensivos. No obstante, es mandatorio establecer diferencias fisiopatológicas, y clínicas entre la falla ventilatoria del paciente a causa del SGB y la infección por SARS COV-2 [43]. Por otra parte, dentro de los predictores de mal pronóstico a largo plazo, se continúan usando parámetros de funcionalidad como la escala de Huges el resultado deficiente se define como una puntuación ≥ 3 después de 6 meses o 12, meses [39].

Diagnóstico

Los resultados anormales en los estudios electrofisiológicos con afectación de tipo desmielinizante y/o axonal, asociado a una alteración en las ondas tardías, y una combinación de un nivel elevado de proteínas y recuento normal de células en el líquido cefalorraquídeo son características clásicas del SGB, sin embargo, es frecuente que en el inicio de la enfermedad los pacientes con SGB puedan tener resultados normales en ambas pruebas. [39,43] En los estudios realizados en LCR tomado por punción lumbar en contexto de infección por SARS COV 2, todos los pacientes mostraron ausencia del virus en este medio a través de muestra de PCR (resultados negativos) [8]. Los pacientes que resulten con un recuento elevado de glóbulos blancos en el LCR deben someterse a una evaluación adicional para detectar diagnósticos diferenciales como la encefalitis, meningitis y otras afecciones [44].

Los estudios electrofisiológicos describieron patrones de SGB con variante axonal (latencias y velocidad motoras distales preservadas, onda F ausente y fibrilaciones) y/o desmielinizante (latencias motoras distales prolongadas y bloqueo de conducción) [38].

Regularmente no se toman imágenes de SNC debido a que se trata de un síndrome de etiopatogenia en sistema nervioso periférico (SNP), sin embargo al evidenciar múltiples variantes, es probable que en la búsqueda de diagnósticos diferenciales se tengan en presentes apoyos de imagen por resonancia magnética, donde se ha encontrado en reportes de casos de SGB y COVID-19, que se mostró realce de la raíces nerviosas en algunos pacientes, en secuencias de columna ponderadas en T2, FLAIR y STIR, similares a las descritas para otros agentes patógenos [37,44].

Tratamiento

El tratamiento para el SGB sigue enfocado en detener la respuesta inmunológica autoinducida, que permita disminuir el impacto de la enfermedad, los días de hospitalización y riesgo de falla ventilatoria. El inicio de terapia inmunomoduladora (plasmaféresis, inmunoglobulina) de forma precoz se relaciona con mejores resultados pronósticos [44].

Los pacientes con SGB en el contexto de COVID-19 se les realiza el mismo tratamiento aplicado a otros escenarios de SGB. En las descripciones realizadas de SGB en contexto de infección por SARS COV 2 para la mayoría de los pacientes (90%) se han utilizado inmunoglobulinas (0,4 mg/kg/día/durante 5 días), en complemento al manejo de soporte para la infección propia por SARS COV-2 añadiendo terapia retroviral, hidroxiclороquina,

pirazolonas, amoxicilina, azitromicina y ácido clavulánico, e incluso transfusiones de plasma sanguíneo. Es de tener en cuenta que pese al manejo de la enfermedad, la mortalidad se ha sostenido en un 3 al 10% en relación a complicaciones como la disautonomía, falla ventilatoria, neumonía asociado al ventilador y la evolución en este caso de la patología infecciosa por SARS CoV2 [44,45].

Conclusiones

El síndrome de guillan barré establece una emergencia neurológica, con un cuadro clínico evolutivo potencialmente mortal, además de que sus variantes clínicas establecen un gran reto diagnóstico para el personal de salud [46]. A su vez, la concomitancia del cuadro con infección por SARS SoV-2, genera en el clínico la pertinencia de un estudio más a profundidad con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente y mejorar los posibles desenlaces del paciente.

La mayor parte de los casos publicados de SGB y COVID 19, se han diagnosticado por nexo epidemiológico o teniendo en cuenta la asociación temporal y el conocimiento de las posibilidades fisiopatológicas [2,47] en el impacto neuroinmunológico, siguiendo un patrón parainfeccioso más que post-infeccioso. Sin embargo, los datos siguen siendo escasos y se necesitan más descripciones de casos, estudios metodológicos y datos epidemiológicos para respaldar una relación etiopatológica.

Es de resaltar que pese a un diagnóstico y tratamiento oportuno existe un porcentaje no despreciable de desenlace irreversible incluyendo muerte indiferentemente del agente causal. Aunque todavía no se describe de forma objetiva el mecanismo fisiopatológico por el que cual se produce afectación neurológica en la infección por COVID-19, parecería factible que al igual que otros virus y agentes infecciosos, éste pueda generar una relación como agente etiológico de SGB [20,21,48], generándose subsecuente a esto, una alerta en el clínico en cuanto a complicaciones extrarrespiratorias provenientes de la infección por SARS-CoV-2, y así, ampliar la información y conocimiento, de lo que hasta el día de hoy sigue siendo una enfermedad por descubrir.S.

Referencias

1. Etxeberria A, Lonneville S, Rutgers M-P, Gille M (2012) Posterior reversible encephalopathy syndrome as a revealing manifestation of Guillain-Barré syndrome. *Revue Neurologique* 168: 283-286.
2. 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: 383-384.
3. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, et al. (2014) Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 137: 33-43.
4. Webb AJS, Brain SAE, Wood R, Rinaldi S, Turner MR (2015) Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: A systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 86: 1196-1201.
5. Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S, Sekiguchi Y, Ito M, et al. (2012) Guillain-Barré syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes. *J Neurol* 259: 1181-1190.

6. Montaña-Lozada JM, Licona E, Gómez M, Espejo-Zapata A, Montoya-Jaramillo M, et al. (2018) Presentación clínica aguda inusual del síndrome de Guillain Barre: A propósito de un caso. *Ciencia e Innovación en Salud* e60: 1-6.
7. Li Y, Bai W, Hashikawa T (2020) The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 92: 552-555.
8. Trujillo Gittermann LM, Valenzuela Feris SN, von Oettinger Giacomani A (2020) Relación entre COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré en adultos. Revisión sistemática. *Neurología* 35: 646-654.
9. Alberti P, Beretta S, Piatti M, Karantzoulis A, Piatti ML, Santoro P, et al. (2020) Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 7: e741.
10. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, et al. (2020) Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 382: 2574-2576.
11. Pezzini A, Padovani A (2020) Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol* 16: 636-644.
12. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA (2019) Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 15: 671-683.
13. Needham EJ, Chou SHY, Coles AJ, Menon DK (2020) Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocrit Care* 32: 667-671.
14. Chen G, Wu D, Guo W (2020) Características clínicas e inmunológicas de la enfermedad por coronavirus grave y moderada 2019. *J Clin Invest* 130: 2620.
15. Van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, Jacobs BC (2013) Mortality in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 80: 1650-1654.
16. Dominguez-Moreno R (2014) Mortalidad asociada al diagnóstico de síndrome de Guillain Barré en adultos ingresados en instituciones del sistema sanitario mexicano. *Rev Neurol* 58: 4-10.
17. Morata Alba J, Alpera LaCruz R (2013) Síndrome de Guillain-Barré y anticuerpos antigangliósidos. *Anales de Pediatría* 78: 277-279.
18. Gallardo E, Rojas-García R, Belvis R, Serrano-Munuera C, Ortiz E, et al. (2001) Antiganglioside antibodies: When, which and for what. *Neurología* 16: 293-297.
19. Kaida K, Ariga T, Yu RK (2009) Antiganglioside antibodies and their pathophysiological effects on Guillain-Barre syndrome and related disorders--A review. *Glycobiology* 19: 676-692.
20. García-Manzanedo S, López de la Oliva Calvo L, Ruiz Álvarez L (2020) Síndrome de Guillain-Barré tras infección por COVID-19. *Medicina Clínica* 155: 366.
21. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, et al. (2020) Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 77: 683.
22. Sedaghat Z, Karimi N (2020) Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Journal of Clinical Neuroscience* 76: 233-235.
23. Cao J, Tu WJ, Cheng W, Yu L, Liu YK, et al. (2020) Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases* 71: 748-755.
24. Shang J, Ye G, Shi K (2020) Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 581: 221-224.
25. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Keller K, et al. (2020) Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med* 383: 989-992.
26. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, et al. (2020) Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 77: 683.
27. Baig AM (2020) Updates on what ACS reported: Emerging evidences of COVID-19 with nervous system involvement. *ACS Chem Neurosci* 11: 1204-1205.
28. Assini A, Benedetti L, Di Maio S, Schirinzi E, Del Sette M (2020) Correction to: New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: Two Italian cases. *Neurol Sci* 41: 2307-2307.
29. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, et al. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 395: 497-506.
30. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Bereznai B (2020) Síndrome de Guillain-Barré durante la pandemia de SARS-CoV-2: informe de un caso y revisión de la literatura reciente. *J Peripher Nerv Syst* 25: 204.
31. Padroni M, Mastrangelo V, Asioli GM, Pavolucci L, Abu-Rumeileh S, et al. (2020) Guillain-Barré syndrome following COVID-19: New infection, old complication? *J Neurol* 2020: 1-3.
32. Lantos JE, Strauss SB, Lin E (2020) COVID-19--Associated Miller Fisher Syndrome: MRI findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 41: 1184-1186.
33. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, et al. (2020) Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology* 95: e601-e605.
34. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, et al. (2020) COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology* 95: 221-223.
35. Juliao Caamaño DS, Alonso Beato R (2020) Facial diplegia, a possible atypical variant of Guillain-Barré Syndrome as a rare neurological complication of SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Neuroscience* 77: 230-232.
36. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, et al. (2020) Neurologic features in severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 382: 2268-2270.
37. Kandemirli SG, Dogan L, Sarikaya ZT, Kara S, Akinci C, et al. (2020) Brain MRI findings in patients in the intensive care unit with COVID-19 infection. *Radiology* 297: E232-E235.
38. Alvarado LJ, Vergara BL (2016) Estudio electrodiagnóstico en síndrome de Guillain Barré en adultos. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* 54: 123-132.
39. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, et al. (2014) Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 10: 469-482.
40. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël JC (2003) French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 31: 278-283.
41. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, et al. (2010) Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 67: 781-787.
42. Arnaud S, Budowski C, Ng Wing Tin S, Degos B (2020) Post SARS-CoV-2 Guillain-Barré syndrome. *Clinical Neurophysiology* 131: 1652-1654.

43. Hernandez J, Canul-Reich J, Frausto-Solis J, Méndez-Castillo JJ (2013) Predictors of respiratory failure and the need for mechanical ventilation in Guillain-Barré Syndrome: A review of the literature. *Revista Mexicana de Neurociencia* 14: 272-280.
44. Dhar R, Stitt L, Hahn AF (2008) The morbidity and outcome of patients with Guillain-Barré syndrome admitted to the intensive care unit. *J Neurol Sci* 264: 121-128.
45. Alskehlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B (2008) Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology* 70: 1608-1613.
46. Jacobs BC, van den Berg B, Verboon C, Chavada G, Cornblath DR, et al. (2017) International Guillain-Barré Syndrome Outcome Study: protocol of a prospective observational cohort study on clinical and biological predictors of disease course and outcome in Guillain-Barré syndrome: Jacobs et al. *J Peripher Nerv Syst* 22: 68-76.
47. N.A. (1996) The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. The Italian Guillain-Barré Study Group. *Brain* 119: 2053-2061.
48. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, et al. (2020) Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 76: 968-975.