



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A
ENFERMEDAD DE COVID-19”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: BLANCA ELIZABETH PANDO ZHIINGRE

DIRECTOR: DR. LUIS MARIO CHUNCHI AYALA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A
ENFERMEDAD POR COVID-19”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: BLANCA ELIZABETH PANDO ZHINGRE

DIRECTOR: DR. LUIS MARIO CHUNCHI AYALA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

BLANCA ELIZABETH PANDO ZHINGRE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105939094**. Declaro ser el autor de la obra: **“SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A ENFERMEDAD POR COVID-19”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **20 de Junio de 2023**

F: 

Blanca Elizabeth Pando Zhingre

C.I. 0105939094

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A ENFERMEDAD POR COVID-19" realizado por PANDO ZHINGRE BLANCA ELIZABETH con documento de identidad No. 0105939094, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 20 de junio de 2023

F:

Dr. Luis Mario Chunchi Ayala
DIRECTOR / TUTOR

Dr. Luis Mario Chunchi A.
MÉDICO INTERNISTA
Reg. N° 0102361714

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía mi protector y fortaleza en este largo camino

A mi madre Jenny, a mi abuela Blanca, quienes han sido un pilar importante en mi vida y mi formación académica, han estado siempre a mi lado apoyándome, con su amor, esfuerzo y paciencia, me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de valentía, esfuerzo y dedicación.

A mi hermano Marco, quien con su esfuerzo, su cariño y sus palabras de aliento me hicieron una gran persona y sobre todo a no rendirme, este triunfo va dedicado a ti, porque sin tu apoyo incondicional no lo hubiera logrado.

A mi hermano Edison, a mis tíos, me han brindado su apoyo, su comprensión, y por haber formado parte importante durante mi formación académica

AGRADECIMIENTO

A Dios por brindarme la vida, salud, y permitirme alcanzar cada uno de los objetivos que me propuesto a lo largo de mi vida y de mi carrera universitaria

A mi familia, por haberme dado la oportunidad de educarme en esta prestigiosa Universidad y por haber sido mi apoyo en todo este tiempo

De manera especial a mi tutor y asesor Doctor Luis Mario Chunchi Ayala, por haberme guiado en la elaboración de este trabajo de titulación e impulsándome a terminar con este objetivo.

A la Universidad Católica de Cuenca, por haberme permitido desarrollarme profesionalmente y enriquecerme de conocimiento.

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome de Guillain-Barré es una patología desmielinizante, dado que su afectación principal recae en la mielina de los nervios periféricos, provocando debilidad muscular, paresia e inclusive parálisis bilateral ascendente; además, afecta aproximadamente a 100 000 personas cada año a nivel mundial.

Objetivo: Describir mediante revisión bibliográfica el Síndrome de Guillain Barré asociado a enfermedad por COVID-19.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica. Para la búsqueda de información se utilizó las bases de datos electrónicas: Scielo, Scopus, Medline y PubMed mediante los términos DeCs/MeSH, con los operadores booleanos. Para la selección de los estudios se utilizó el método PRISMA en base a los criterios de inclusión como: información completa, tipos de estudios, año de publicación, idioma y cuartil.

Resultados: Se estima una incidencia de 2 casos por cada 100.000 habitantes por año. La edad promedio de los pacientes es $56,08 \pm 10,51$ años, en el 88,5% de los estudios predominó el sexo masculino. La variante de SGB más frecuente fue la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (32/35). Las manifestaciones neurológicas incluyeron: parestesia (16/35) y afectación de los nervios craneales (12/35). El tiempo promedio de aparición de los síntomas fue $14,40 \pm 13,49$ días. Las complicaciones fueron el requerimiento de ventilación mecánica (21/35) y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (9/35).

Conclusiones: Se estima una incidencia de 2 casos por cada 100.000 habitantes por año. La presentación clínica más frecuente fue la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, con manifestaciones neurológicas que incluyeron: parestesia y afectación de los nervios craneales; entre las complicaciones, la insuficiencia respiratoria aguda que requirió ventilación mecánica y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré, COVID-19, AIDP, manifestaciones neurológicas

ABSTRACT

Background: Guillain-Barré syndrome (GBS) is a demyelinating disorder characterized by the main involvement of peripheral nerve myelin, leading to muscle weakness, paresis, and even bilateral ascending paralysis. It affects approximately 100,000 people worldwide each year.

Objective: This study aims to describe Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 disease through a literature review.

Methodology: A comprehensive literature review was conducted using electronic databases, including SciELO, Scopus, Medline, and PubMed, utilizing DeCs/MeSH terms and Boolean operators. The PRISMA method was employed to select relevant studies based on specific inclusion criteria, such as complete information, study types, year of publication, language, and quartile.

Results: The estimated incidence of Guillain-Barré syndrome was 2 cases per 100,000 inhabitants per year. The average age of patients was 56.08 ± 10.51 years, with a male predominance noted in 88.5% of the studies. The most common observed variant of GBS was acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (32/35). Neurological manifestations included paresthesia (16/35) and cranial nerve involvement (12/35). The mean time to symptom onset was 14.40 ± 13.49 days. Complications included the requirement of mechanical ventilation (21/35) and admission to the Intensive Care Unit (9/35).

Conclusions: The estimated incidence of Guillain-Barré syndrome is 2 cases per 100,000 population annually. The predominant clinical presentation is acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, with neurological manifestations such as paresthesia and cranial nerve involvement. Complications may involve acute respiratory failure requiring mechanical ventilation and admission to the Intensive Care Unit.

Keywords: Guillain-Barré syndrome, COVID-19, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, neurological manifestations

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	11
Planteamiento del Problema	13
Justificación.....	14
MARCO TEÓRICO.....	16
Síndrome de Guillain-Barré (SGB)	16
COVID-19	16
Variantes del SGB	17
Manifestaciones clínicas y neurológicas del SGB asociado a enfermedad por COVID-19.	17
Fisiopatología del SGB asociado a enfermedad por COVID-19.....	18
Diagnóstico de SGB asociado a enfermedad por COVID-19	20
Complicaciones del SGB asociado a enfermedad por COVID-19.....	21
OBJETIVOS.....	22
Objetivo General.....	22
Objetivos específicos	22
METODOLOGÍA	23
Tipo de estudio	23
Criterios de inclusión.....	23
Criterios de exclusión	23
Fuentes de información	23
Estrategia de búsqueda	23
Selección de artículos	23
Proceso de extracción y recopilación de datos	24

RESULTADOS	25
Características de los estudios	25
Características demográficas de los pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19	25
Manifestaciones clínicas y neurológicas de los pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19	30
Complicaciones del SGB asociado a enfermedad por COVID-19.....	34
DISCUSIÓN.....	39
Limitaciones	41
CONCLUSIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS.....	49

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) es una afección contagiosa originada por la variante coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2), que fue descubierto por primera vez en Wuhan, China en diciembre de 2019 y rápidamente se propagó a nivel mundial (1). En marzo de 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó la enfermedad SARS-Cov-2 como una pandemia, ya que había afectado a más de 10 millones de personas en todo el mundo. Esta enfermedad es conocida por causar el SARS-CoV-2 (2).

Se han observado tasas elevadas de contagio y una notable mortalidad, debido a las infecciones causadas por este agente patógeno (3). Aún no se conoce completamente el alcance del virus SARS-CoV-2 y cada día se descubren nuevos conocimientos acerca de su transmisión, sintomatología, progresividad, inmunidad, variantes y su relación con otras patologías (4,5). El COVID-19 es principalmente una infección respiratoria, pero se ha asociado con una variedad de síntomas neurológicos, que incluyen mareos, cefaleas, confusión, mialgia y pérdida de sabor y olor. Están surgiendo informes de varias enfermedades neurológicas que coexisten con COVID-19, como la encefalitis y, particularmente, accidente cerebrovascular (6).

Recientemente, numerosos informes de casos han indicado una asociación entre la incidencia del Síndrome de Guillain Barré (SGB) y la infección previa por SARS-CoV-2, que precedió al inicio de GBS hasta en cuatro semanas. Por lo tanto, se encontró que una disregulación postinfecciosa del sistema inmune, causada por SARS-CoV2, es el desencadenante más probable (7).

El SGB, conocido como polineuropatía segmentaria desmielinizante y axonal (8), está caracterizado por una debilidad de las extremidades rápidamente progresiva, simétrica y típicamente ascendente con reflejos tendones profundos reducidos o ausentes, y parestesia y síntomas sensoriales no dependientes de la longitud de las extremidades superiores e inferiores al inicio. La afectación de los nervios craneales también puede estar presentes en pacientes con SGB, y los músculos faciales y bulbar a menudo se ven afectados (9,10).

Por lo general, el GBS es una enfermedad monofásica y el inicio de la enfermedad a menudo surge en breve (< 1 mes) después de una infección del tracto respiratorio superior o gastrointestinal, generalmente sin recaída (11). El diagnóstico de GBS se basa en los resultados de los exámenes clínicos, electrofisiológicos y de líquido cefalorraquídeo (LCR) (disociación clásico albuminocitológica) (12).

Aunque los mecanismos a través de los cuales COVID-19 afecta el sistema nervioso son hasta la fecha poco conocidos, se cree que la infección directa es una lesión, una lesión inmunomediada, hipoxia sistémica como resultado de neumonía severa y expresión de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), el receptor de COVID-19 en el sistema nervioso, puede desempeñar un papel. Esto se debe a que todos los mecanismos antes mencionados pueden causar daños al sistema nervioso y, en última instancia, afectar sus funciones (13).

El espectro clínico de GBS abarca una forma sensorimotora clásica, síndrome de Miller Fisher (MFS), parálisis facial bilateral con parestesia, motor puro, sensorial puro, paraparético, faríngeo, polineuritis cranealis (GBS – superposición MFS), y encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff (12). Se sigue investigando el virus SARS-CoV-2 y se van descubriendo nuevos datos sobre cómo se transmite, cuáles son sus síntomas, cómo evoluciona, cómo afecta la inmunidad, qué variantes existen y cómo se relaciona con otras enfermedades (14).

El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IVI) o intercambio de plasma (PLEX) es el enfoque de manejo óptimo, junto con la atención de apoyo. La mayoría de los pacientes con SGB muestran una recuperación extensa, y aproximadamente el 80% de los pacientes con SGB recuperan la capacidad de caminar de forma independiente a los 6 meses después del inicio de la enfermedad (15).

En esta revisión se examinó la evidencia existente sobre la relación entre el COVID-19 y el SGB, con el objetivo de presentar las manifestaciones clínicas, neurológicas, su progreso y las complicaciones, con el propósito de brindar información importante que ayude en el tratamiento oportuno de esta enfermedad.

Planteamiento del Problema

Desde enero de 2020, la pandemia de COVID-19 ha tenido una propagación acelerada en todo el mundo, con más de 762,2 millones de casos confirmados hasta la fecha (16). A pesar que los síntomas neurológicos que afectan el sistema respiratorio han sido prevalentes, también se han informado cada vez más manifestaciones neurológicas relacionadas con el coronavirus SARS-CoV-2. Hasta la actualidad, se han reportado varias pruebas que han indicado que existe una posible conexión entre la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo del GBS (12). Además, más del 90% de los pacientes diagnosticados con COVID-19, han desarrollado al menos un síntoma neurológico (17).

Es altamente posible que el GBS sea una consecuencia de una infección previa en las vías respiratorias superiores o inferiores, o en el tracto gastrointestinal, con una sintomatología que comienzan con dolor y avanzan hacia una debilidad muscular generalizada durante un período de cuatro a seis semanas (18). A nivel mundial, dos tercios de los pacientes con SGB asociados a enfermedad por COVID-19 informan infecciones anteriores con patógenos específicos, como *Campylobacter jejuni* en un 32%, seguido de citomegalovirus en un 13%, el virus Epstein-Barr en un 10% (15) y últimamente se ha confirmado que el virus Zika también desencadena GBS (19). Además, cabe destacar que el 70% de los casos se debe por una infección bacteriana o viral (19).

La tasa de mortalidad del SGB es del 5%, con una incidencia a nivel mundial de 0,81 a 1,91 casos/100 000 habitantes por año (20). Esta patología se manifiesta en cualquier grupo etario, sin embargo, su mayor incidencia es entre 30 a 50 años de edad (21). Además, se ha descubierto que esta patología se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino (9).

En China, se documentó el primer caso de SGB por infección de COVID-19 en enero de 2020 (9), asimismo, en abril del mismo año se incrementó en número de casos debido a la asociación de estas patologías (22). Diez et al. (23) publicaron un estudio en Italia, demostrando un aumento de la incidencia de GBS, considerando que, existe 5.41 veces mayores probabilidades que los pacientes con COVID-19 desencadenen SGB.

En España, el primer caso reportado fue de una mujer de 55 años de edad con antecedentes de dislipidemia y tabaquismo activo, ingresó al servicio de urgencias con sintomatología neurología (parestias en manos y pies junto con debilidad de extremidades inferiores) progresiva, por el cual, después a 48 horas presentó cuadriparesis, arreflexia, diplegia facial bilateral, entre otros síntomas menos severos, que terminó con una mejoría progresiva (24).

En Estados Unidos se estima una incidencia de 15 casos de SGB por cada 100.000 infecciones por SARS-CoV-2 (25). En Colombia, se reportó un caso de una mujer de 41 años de edad con SGB, con una presentación de neuropatía axonal motora aguda (AMAN), cuya sintomatología fue cuadriparesia y falla respiratoria hipoxémica, por el cual requirió intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva (26).

En Perú, se reportó un caso de un paciente de sexo masculino de 35 años de edad que ingresó al centro de salud por presentar debilidad en miembros superiores y posteriormente en miembros inferiores, la electromiografía fue compatible con AMAN, no requirió de ventilación mecánica y su recuperación fue progresiva (27).

En Ecuador, Cabrera et al. (28) realizaron un estudio que comprobaron que el sexo masculino tiene mayor predisposición para desarrollar SGB, en edades mayores a 41 años con sintomatología progresiva; además, se estima que la tasa de mortalidad oscila entre 4 al 8% y que más del 20% de los pacientes pueden requerir ventilación mecánica invasiva y aproximadamente el 80% se recuperan posterior al tratamiento.

Por lo tanto, de esta problemática surge la siguiente interrogante: ¿Cómo se asocia el Síndrome de Guillain Barré a la enfermedad por COVID-19?

Justificación

En esta revisión se estudió el SGB asociado a la enfermedad por COVID-19, tomando en cuenta que, el SARS-CoV-2 ha provocado un alto índice de mortalidad, afectando a más de 10 millones de personas, dejando secuelas y complicaciones, y que aún no termina de mostrar sus alcances y sus asociaciones con otras enfermedades (3).

En abril de 2020 se presentaron varios casos clínicos de SGB que muestran relación con el virus del SARS-COV-2, por lo que ha generado gran impacto mostrando que el SGB presenta una incidencia de 2 casos por cada 100.000 habitantes, y la prevalencia aumenta 0.15% entre la población con COVID-19, con una edad media de 60 años, predominando el sexo masculino (29).

Con esta revisión se pretende buscar, reunir, sintetizar y estudiar la información más reciente acerca de este tema, por lo que buscará beneficiar a la ciencia, los profesionales de salud para

una buena evaluación integral, comunidad académica y generar nuevas investigaciones acerca de la asociación que existe entre el SGB y el COVID-19.

En varios artículos publicados a la fecha mencionan que existe una evidente asociación entre el SGB y la infección de SARS-CoV-2; por lo tanto, el SGB se puede presentar en pacientes con escasos o sin ningún síntoma respiratorio, por lo que, es considerable entender y valorar la infección del SARS-COV-2 y sus variantes en todos los pacientes con SGB, a pesar de la ausencia de los síntomas respiratorios previos, por esta razón la importancia de la presente revisión que beneficiará a la ciencia.

MARCO TEÓRICO

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Los neurólogos franceses Guillain, Barré y Strohl fueron los primeros en describir el GBS como una parálisis aguda con arreflexia, en la que se presenta un incremento en la concentración de proteínas y un recuento normal de glóbulos blancos en el LCR (18). Se clasifica al GBS como una patología desmielinizante, dado que su afectación principal recae en la mielina de los nervios periféricos, provocando debilidad muscular, paresia y en algunos de los casos hasta parálisis bilateral ascendente (21).

La mayoría de las veces, el GBS se produce como resultado de una infección u otros factores que estimulan el sistema inmunológico, lo que a su vez provoca una respuesta autoinmunitaria anormal. Esta respuesta inmunológica ataca los nervios periféricos y sus raíces espinales, lo que resulta en una progresiva debilidad neuropática (11).

El GBS representa la causa más común de parálisis flácida aguda. La forma clásica es la variante polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP, por sus siglas en inglés), que generalmente presenta debilidad ascendente, pérdida de reflejos tendinosos profundos y déficit sensoriales (12).

Además, esta patología es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso periférico (SNP), se caracteriza por una debilidad muscular simétrica y progresiva en las extremidades, que generalmente comienza en las piernas y avanza hacia la parte superior del cuerpo. Los reflejos de los tendones pueden estar reducidos o ausentes, y se pueden experimentar parestesias y síntomas sensoriales que no están relacionados con la longitud de las extremidades afectadas. Los pacientes con SGB también pueden presentar afectación de los nervios craneales, y los músculos faciales y bulbares pueden verse comprometidos (9).

COVID-19

La actual pandemia es el resultado de un nuevo tipo de coronavirus llamado SARS-CoV-2, el cual fue descubierto por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, China. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró al SARS-CoV-2 como una emergencia de salud pública a nivel internacional (30). Hasta el momento, se han confirmado 762,2 millones de casos de COVID-19 a nivel mundial, siendo Estados Unidos uno de los países más afectados con 102 millones de personas confirmadas de SARS-CoV-2. De todos los casos registrados, alrededor de 64

millones de personas se han recuperado a nivel mundial, lo que sugiere una tasa de recuperación del 97% aproximadamente (31). Por otra parte, se están presentando informes sobre varias enfermedades neurológicas que se asocian con COVID-19, entre ellas la encefalitis, el accidente cerebrovascular y, en particular, el SGB (6).

La edad de los pacientes no es un factor determinante para su supervivencia, ya que tanto los jóvenes como los ancianos pueden morir a causa de esta enfermedad, dependiendo de su salud previa y condiciones médicas como patologías cardíacas, daño renal, disfunción hepática, diabetes, Parkinson o neoplasias. Aunque las personas saludables pueden recuperarse de la infección viral en un plazo de dos a cuatro semanas de tratamiento, se ha registrado una gran cantidad de recuperaciones confirmadas después de enero de 2021, con aproximadamente 70 millones de casos que dieron negativo para el virus después de ser diagnosticados con COVID-19 (32).

Variantes del SGB

El espectro clínico de GBS abarca diversas variantes, incluyendo la forma clásica AIDP (33), el MFS, sensorial puro, motor puro, parálisis facial bilateral con parestesia, paraparéptico, faríngeo, encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff y encefalitis del tronco encefálico (12). Según las características electrofisiológicas, el SGB se lo puede caracterizar en tres subtipos: AIDP, AMAN y neuropatía axonal motora-sensorial aguda (AMSAN) (18,34).

Manifestaciones clínicas y neurológicas del SGB asociado a enfermedad por COVID-19

Los síntomas exactos del COVID-19, son muy inespecíficos y varían desde asintomático o leve hasta sintomático y graves. Los signos más frecuentes en pacientes con COVID-19 son la fiebre o los escalofríos, las cefaleas, los malestares musculares, la tos seca, la fatiga, la neumonía y la dificultad para respirar. Sin embargo, también hay síntomas menos habituales, como la pérdida del sentido del gusto (ageusia) y olfato (anosmia), la diarrea, la hemoptisis, la secreción nasal, el daño hepático, el daño renal, las náuseas y los vómitos. En la mayoría de los pacientes que experimentan síntomas, estos aparecen entre 2 y 14 días después de la exposición al virus (32).

El COVID-19 es principalmente una infección respiratoria, pero se ha asociado con una variedad de síntomas neurológicos, que incluyen mareos, dolor de cabeza, confusión, mialgia

y pérdida de sabor y olor. Están surgiendo informes de varias enfermedades neurológicas que coexisten con COVID-19, como la encefalitis y, particularmente, accidente cerebrovascular (6).

En los síntomas neurológicos del SGB se incluyen debilidad muscular parcial o generalizada, ausencia de reflejos osteotendinosos en las extremidades inferiores (14), parestesia, debilidad muscular progresiva y simétrica que afecta a los miembros inferiores, parálisis ascendente y flaccidez muscular, así como cuadriparesia y paraparesia, entre otras manifestaciones menos comunes. Además, es posible que se haya presentado una infección previa en el tracto gastrointestinal o respiratorio antes de la aparición de los síntomas neurológicos (35).

La sintomatología neuropática suele aparecer típicamente durante las primeras cuatro semanas después de un proceso infeccioso, según se indica en diversas revisiones (14).

Por otro lado, De Sanctis et al. (36) manifiestan que la presentación clásica del GBS incluye debilidad muscular de los nervios craneales y síntomas sensoriales que comienzan en las extremidades inferiores y se extienden a los brazos y músculos craneales. Los pacientes también pueden experimentar la pérdida de reflejos tendinosos profundos y síntomas disautonómicos a causa de la desmielinización y/o daño axonal de los nervios periféricos y las raíces. Además, se ha observado que aproximadamente el 60% de todos los casos de GBS están precedidos por infecciones respiratorias o gastrointestinales (13).

Fisiopatología del SGB asociado a enfermedad por COVID-19

A pesar de que los mecanismos por los cuales el COVID-19 impacta el sistema nervioso aún son poco comprendidos, se cree que la enfermedad puede causar daño directo, daño inmunomediado, hipoxia sistémica debido a una neumonía grave y la expresión del receptor de COVID-19, conocido como ACE2, en el sistema nervioso, lo que podría jugar un papel importante (13).

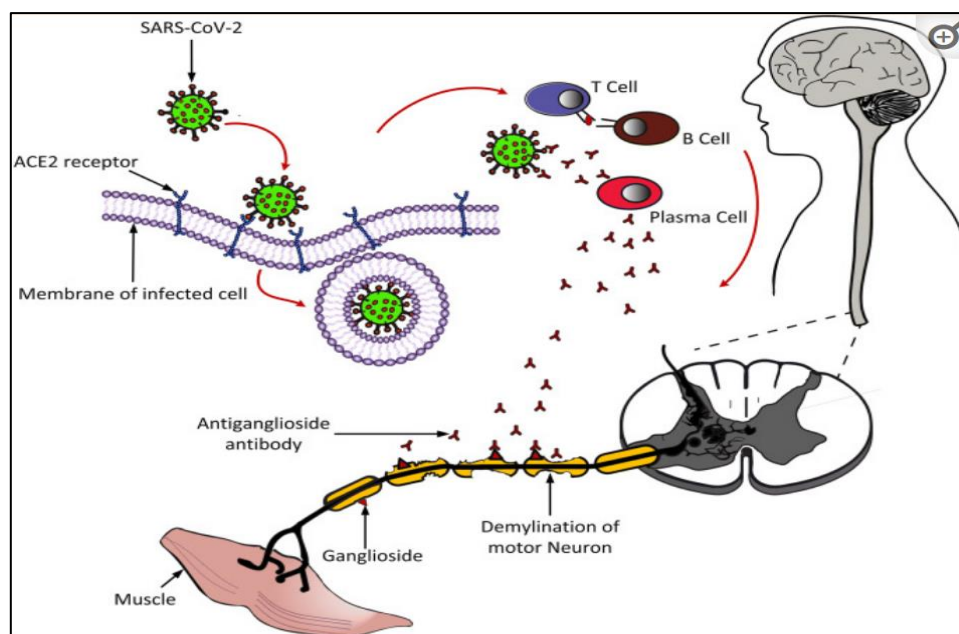
En ocasiones, el SGB puede ser desencadenado por una infección previa que causa una reacción autoinmunitaria contra los gangliósidos presentes en la membrana axonal, debido a su similitud molecular con antígenos bacteriana o viral. Esta respuesta inmunológica inapropiada puede resultar en una rápida paresia flácida ascendente que puede afectar tanto las fibras sensoriales como los nervios craneales (34).

Por otro lado, Ivan et al. (37) revelan que la causa principal del daño nervioso periférico suele estar relacionada con una respuesta inmune anormal a infecciones previas, especialmente del sistema respiratorio.

Otra de las hipótesis se centra en la mímica molecular, siendo un proceso en el que los anticuerpos producidos contra el virus se unen a gangliósidos presentes en las membranas de las neuronas motoras periféricas y sensoriales, lo que ocasiona un daño inmunomediado a la vaina de mielina y/o axones (38).

Cuando una persona se infecta con el virus SARS-CoV-2, su sistema inmunológico activa una respuesta adaptativa en la que las células T y B interactúan para producir anticuerpos específicos contra el virus. Sin embargo, existe una similitud en las secuencias o estructuras de los péptidos entre el virus y los gangliósidos presentes en las membranas neuronales, lo que puede llevar a una pérdida de autotolerancia. En estas circunstancias, los anticuerpos antigangliósidos se unen a los gangliósidos de las membranas neuronales, neutralizando la actividad inhibitoria del complemento y convirtiendo a las neuronas en objetivos para una destrucción autoinmunitaria de la vaina o los axones de mielina. Todo esto se puede ver reflejado en la Figura 1 (39).

Figura 1. Fisiopatología del SGB asociado a COVID-19



Recuperado por Kajumba et al. 2020 (39)

Para Baker et al. (18), una de las teorías más prometedoras sobre la causa del daño indirecto a las vías neuronales como resultado de la infección por COVID-19, es el aumento de citocinas

inflamatorias que se produce en respuesta a la activación de células CD+4. Esta respuesta puede entenderse como una debilidad progresiva que aumenta gradualmente y al final se desaparece.

Diagnóstico de SGB asociado a enfermedad por COVID-19

La confirmación del diagnóstico de GBS se realiza a través de una evaluación clínica y neurológica, respaldada por estudios electrofisiológicos que demuestran una polirradiculoneuropatía. Además, se puede realizar un análisis del LCR para detectar un aumento en los niveles de proteína con un recuento celular normal (12,36) y resonancia magnética (40).

El diagnóstico de GBS se realiza comúnmente siguiendo los criterios de Brighton, que incluyen la presencia de paraparesia bilateral, una debilidad flácida y progresiva que afecta principalmente las extremidades inferiores en lugar de las superiores, una disminución en los reflejos tendinosos de las extremidades afectadas, un curso de la enfermedad monofásico, un tiempo de inicio a nadir de 12 a 28 días, una cantidad de células en el LCR inferior a 50 células/ μ L, una elevación de la proteína del LCR, y resultados de estudios de conducción nerviosa que muestran una AIDP, AMAN o AMSAN. Además, se pueden realizar exámenes clínicos y neurológicos junto con estudios electrofisiológicos para respaldar el diagnóstico de GBS (41).

Tabla 1. Criterios de Brighton para la definición de caso de SGB

Nivel 1 de certeza diagnóstica	Nivel 2 de certeza diagnóstica	Nivel 3 de certeza diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros. • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad. • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior. • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad. • Disociación citoalbumínica (es decir, elevación de las proteínas del LCR* por encima del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μL). • Datos electrofisiológicos compatibles con SGB. 	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros. • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad. • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior. • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad. • Cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μL (con o sin elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio); O BIEN estudios electrofisiológicos compatibles con SGB en caso de que no se hayan obtenido muestras de LCR o no se disponga de los resultados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad bilateral y flácida de los miembros. • Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad. • Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior. • Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad.

Recuperado de la Organización Mundial de la Salud (42)

Complicaciones del SGB asociado a enfermedad por COVID-19

El perfil parainfeccioso que se ha observado en pacientes con GBS a partir de una infección por COVID-19 es una situación alarmante, ya que implica la aparición simultánea de síntomas de ambas afecciones. Normalmente, el GBS se considera un trastorno que ocurre después de una infección, con dos tercios de los pacientes experimentando una infección respiratoria o gastrointestinal de 2 a 3 semanas antes del inicio de los síntomas de GBS. El perfil parainfeccioso sugiere que los síntomas de GBS comienzan durante la infección activa, y la superposición de los síntomas respiratorios de COVID-19 y GBS puede complicar el tratamiento y aumentar la tasa de mortalidad (39).

Un estudio publicado por Palaiodimou et al. (29) reportaron múltiples complicaciones como el ingreso a UCI en un 44,9%, necesidad de ventilación mecánica en un 38,1% y un 5% por fallecimiento. Estas complicaciones estuvieron conducidas por varios síntomas como: debilidad muscular de las extremidades inferiores (93,2%) y superiores (85,7%), hiperreflexia/arreflexia (84.4%) y deterioro de la sensación somática (72.8%).

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir mediante revisión bibliográfica el Síndrome de Guillain Barré asociado a enfermedad por COVID-19.

Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré asociado a enfermedad por COVID-19.
2. Determinar las manifestaciones clínicas y neurológicas en pacientes con Síndrome de Guillain Barré asociado a enfermedad por COVID-19.
3. Identificar las principales complicaciones del Síndrome de Guillan Barré asociado a enfermedad por COVID-19.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Revisión bibliográfica de tipo descriptiva cualitativa.

Criterios de inclusión

- Artículos con información completa.
- Revisiones bibliográficas, sistemáticas, metaanálisis originales (transversales, observacionales, retrospectivos, prospectivos).
- Estudios publicados en los últimos 5 años.
- Estudios sin discriminación de idioma.
- Estudios con cuartil 1 al 4 según el portal de Scimago.

Criterios de exclusión

- Estudios cuyos resúmenes estén incompletos
- Guías Prácticas Clínicas.
- Tesis de pregrado y posgrado (literatura gris).

Fuentes de información

Los artículos científicos se los obtuvo de las diferentes bases virtuales electrónicas, tales como: Scielo, Scopus, Medline y PubMed.

Estrategia de búsqueda

Para la búsqueda de los estudios se utilizó los términos DeCs/MeSH en español: “Síndrome de Guillain Barré”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “asociación”, “manifestaciones clínicas”, “neurológicas”, “complicaciones”, “signos”; y “síntomas”; asimismo, palabras claves en inglés: “Guillain Barre síndrome”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “association”, “clinical manifestations”, “neurological”, “complications”, “signs” y “symptoms”. Además, para combinar los términos se empleó el operador booleano: AND, NOT y OR.

Selección de artículos

Para la selección de artículos científicos se aplicó el método PRISMA. En la primera etapa se identificaron 498 estudios sobre el SGB asociado a enfermedad por COVID-19 en las diferentes bases de datos electrónicas, de los cuales se eliminaron 198 artículos por duplicidad; en la etapa de revisión, se excluyeron 68 estudios porque no tenían acceso a la información completa; en la etapa elegibilidad, se realizó una lectura exhaustiva a 232 estudios para comprobar si

cumplían con los criterios de selección como el idioma, año, cuartil, tipo de estudio y si tenían la información requerida para la revisión; por lo tanto, eliminaron a 195 artículos. En la etapa de selección, se incluyeron a la revisión cualitativa a 35 estudios (Anexo 1).

Proceso de extracción y recopilación de datos

Para el proceso de extracción y recopilación de datos se utilizó el método PRISMA, el cual, se basa en cuatro fases: identificación, revisión, elegibilidad e inclusión. Una vez incluido los artículos científicos al gestor bibliográfico Mendeley, los datos fueron organizados en una tabla realizada en el programa Excel, conformada por: título del artículo, nombres de autores, año de publicación, nombre de la revista, cuartil, metodología, población, variante de SGB, manifestaciones neurológicas, intervalo de tiempo y complicaciones.

RESULTADOS

Características de los estudios

En la revisión se incluyeron 35 artículos científicos con 2 450 pacientes diagnosticados con SGB asociados a enfermedad por COVID-19, de los cuales, el 100% de los estudios eran de idioma inglés; en cuanto al año de publicación, 15 fueron del 2021, 13 del 2020, seis del 2022 y uno del 2023; en lo concerniente al tipo de estudio, 18 eran revisiones sistemáticas, 12 reportes de casos, cuatro estudios retrospectivos y una revisión bibliográfica; de acuerdo al cuartil (Q), 10 tenían Q1, nueve Q3, ocho Q2 y ocho Q4 (Anexo 2).

Características demográficas de los pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19.

En cuanto a las características demográficas de los pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19, se ha encontrado que, de los 35 artículos seleccionados ha prevalecido el sexo masculino (31/35; 88,5%). En lo concerniente a la edad, se ha visualizado que los pacientes con edades promedio de $56,08 \pm 10,51$ años son más propensos a padecer SGB asociado a enfermedad por COVID-19 (Tabla 2).

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19

N°	Autor/es	Año	Nombre de revista	Q	Metodología	Características demográficas
1	Shih et al. (20)	2021	Emerging Infectious Diseases	Q1	Revisión sistemática	17 estudios 38 pacientes Edad promedio 57,8 años 56,4% hombres
2	Abu et al. (12)	2021	Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	52 estudios 73 pacientes Edad promedio 55 años 68,5% hombres
3	Caress et al. (6)	2020	Muscle and Nerve	Q2	Revisión retrospectiva	28 estudios 37 pacientes Edad promedio 58,7 años 65% hombres
4	Abolmaali et al. (11)	2022	Immunologic Research	Q3	Revisión sistemática	41 estudios 88 pacientes Edad promedio 58,7 ± 16,6 años 62,5% hombres
5	Trujillo et al. (21)	2020	Neurologia	Q2	Revisión sistemática	24 estudios 30 pacientes Edad promedio 60 años 65% hombres
6	Baker et al. (18)	2021	Journal of Neuroimmunology	Q2	Revisión sistemática	64 estudios 30 pacientes Edad promedio 56 ± 16 años 64,9% hombres
7	Pimentel et al. (34)	2023	Brain, Behavior, & Immunity - Health	Q3	Revisión sistemática	156 estudios 436 pacientes Edad promedio 61,38 años 67,20% hombres
8	Aladawi et al. (9)	2022	Canadian Journal of Neurological Sciences	Q3	Revisión sistemática	79 estudios 109 pacientes Edad promedio 56.07 años 71% hombres
9	Finsterer et al. (41)	2021	Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery	Q3	Revisión sistemática	95 estudios 220 pacientes Edades entre 8 – 94 años

						66,4% hombres
10	Abdullahi et al. (13)	2021	Frontiers in Neurology	Q1	Revisión sistemática	11 estudios 16 pacientes Edades entre 11 y 94 años. 72,2% hombres
11	Ivan et al. (37)	2022	Medicina	Q4	Revisión bibliográfica	9 estudios 9 pacientes Edad media 56 años. 77,8% hombres
12	Tawakul et al. (7)	2022	Neurology International	Q3	Estudio retrospectivo	105 pacientes Edad media 56,6 años. 59,05% hombres
13	Freire et al. (43)	2021	Autoimmunity Reviews	Q1	Revisión sistemática	82 estudios 104 pacientes Edad media 63,8 años. 68,5% hombres
14	Santos et al. (35)	2021	Revista da Associacao Medica Brasileira	Q3	Revisión sistemática	29 estudios 658 pacientes Edad media 62,2 años. 71,2% hombres
15	De Santics et al. (36)	2020	European Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	14 estudios 18 pacientes Edad media 62 años. 55,5% hombres
16	Sansone et al. (15)	2021	Life	Q2	Revisión sistemática	32 estudios 41 pacientes Edad entre 36 y 74 años 62,8% hombres
17	Guijarro et al. (44)	2020	Neurologia	Q2	Reporte de caso	Edad 70 años Hombre
18	Chmiela et al. (45)	2021	Medicina	Q4	Reporte de caso	Edad 50 años Hombre
19	Mackenzie et al. (46)	2021	BMC Neurology	Q2	Reporte de caso	Edad 39 años Mujer
20	Rajdev et al. (47)	2020	Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports	Q3	Reporte de caso	Edad 36 años Hombre
21	Scheidl et al. (40)	2020	Journal of the Peripheral Nervous System	Q1	Reporte de caso	Edad 54 años Mujer

22	Kajumba et al. (39)	2020	SN Comprehensive Clinical Medicine	Q3	Revisión sistemática	51 estudios 41 pacientes Edad media 58,25 ± 12,81 años 76,47% hombres
23	Bentley et al. (48)	2021	Medicina	Q4	Revisión sistemática	112 estudios 147 pacientes Edad media 52 ± 18 años 65,3% hombres
24	Ahmad et al. (33)	2022	Medicina	Q4	Estudio observacional y retrospectivo	10 pacientes Edad media 58 ± 16,7 años 78,6% hombres
25	Finsterer et al. (49)	2021	European Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	48 estudios 62 pacientes Edad entre 11 a 94 años 62,1% hombres
26	Manji et al. (50)	2020	Pan African Medical Journal	Q3	Reporte de caso	Edad 12 años Hombre
27	Abolmaali et al. (51)	2020	Journal of Clinical Neuroscience	Q2	Reporte de caso	1 paciente 88 años de edad Mujer
28	Korem et al. (52)	2020	BMJ Case Reports	Q4	Reporte de caso	1 paciente 58 años de edad Mujer
29	Yung et al. (53)	2020	BMJ Case Reports	Q4	Reporte de caso	1 paciente 49 años de edad Hombre
30	Li et al. (54)	2021	QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians	Q2	Revisión sistemática	28 estudios 44 pacientes Edad entre 11 a 94 años 62,1% hombres
31	Luijten et al. (55)	2021	Brain	Q1	Estudio observacional y retrospectivo	49 pacientes Edad media 56 años 63,2% hombres
32	Carrillo et al. (56)	2020	Wellcome Open Research	Q1	Revisión sistemática	8 estudios 12 pacientes Edad entre 23 a 77 años 75% hombres
33	Zito et al. (57)	2020	Frontiers in Neurology	Q1	Reporte de caso	1 paciente

						57 años de edad Hombre
34	Zubair et al. (58)	2021	Cureus	Q4	Reporte de caso	1 paciente 32 años de edad Hombre
35	Prakash et al. (59)	2022	Cureus	Q4	Reporte de caso	1 paciente 62 años de edad Mujer

Manifestaciones clínicas y neurológicas de los pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19

En lo concerniente a las variantes de SGB más frecuentes en los 35 artículos científicos, se pudo comprobar que destacó la forma clásica AIDP (32/35; 91,4%) y en (3/35; 8,6%) estudios la AMSAN (Tabla 3).

Las manifestaciones neurológicas en los pacientes con GBS incluyeron: parestesia (16/35; 41,7%), cuadriparesia (8/35; 22,9%), paraparesia (5/35; 14,3%), afectación de los nervios craneales (parálisis facial, diplejía facial, disfagia, entre otros) (12/35; 34,3%), arreflexia/hiperreflexia (8/35; 22,9%), debilidad muscular generalizada (7/35; 20%), debilidad muscular de extremidades inferiores (8/35; 22,9%) y superiores (1/35; 2,9%) (50), paraplejia (1/35; 2,9%) (41) y síntomas menos frecuentes como fiebre, tos seca, disnea, síntomas gastrointestinales, dolor en el pecho, faringitis, diarrea, ageusia o disgeusia, entre otros (5/35; 14,3%) (Tabla 3).

Las primeras manifestaciones neurológicas del SGB se presentaron en un tiempo promedio de $14,40 \pm 13,49$ días después del inicio de los síntomas de COVID-19 (Tabla 3).

Tabla 3. Principales manifestaciones clínicas del SGB asociado a enfermedad por COVID-19

N°	Autor/es	Año	Nombre de revista	Q	Metodología	Variante de SGB	Manifestaciones neurológicas	Intervalo de tiempo
1	Shih et al. (20)	2021	Emerging Infectious Diseases	Q1	Revisión sistemática	AIDP	Mialgia (12/39) Paraparesia (5/39) Cuadriparesis (22/39) Parestesia (28/39) Parálisis facial <TAG1	11,3 días
2	Abu et al. (12)	2021	Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	AIDP	Debilidad muscular general (72,2%, 52/72) solos o en combinación con paraparesia o cuadriparesis (65,2%, 47/72)	14 días
3	Caress et al. (6)	2020	Muscle and Nerve	Q2	Revisión retrospectiva	AIDP	Parestesias de las extremidades o el dolor y la debilidad general	11 ± 6.5 días
4	Abolmaali et al. (11)	2022	Immunologic Research	Q3	Revisión sistemática	AIDP	Parestesia (15,9%)	13,9 ± 7,4 días
5	Trujillo et al. (21)	2020	Neurologia	Q2	Revisión sistemática	AIDP	Debilidad muscular de las extremidades inferiores, arreflexia, afectación de los nervios craneales (parálisis facial, diplegia facial, disfagia, etc.), paraparesia y cuadriparesia	5 a 21 días
6	Baker et al. (18)	2021	Journal of Neuroimmunology	Q2	Revisión sistemática	AIDP	Parestesia (48,9%)	0 a 10 días
7	Pimentel et al. (34)	2023	Brain, Behavior, & Immunity - Health	Q3	Revisión sistemática	AIDP	Debilidad generalizada, con afectación tanto de miembros inferiores como superiores	19 días
8	Aladawi et al. (9)	2022	Canadian Journal of Neurological Sciences	Q3	Revisión sistemática	AIDP	Fiebre, tos seca, disnea y síntomas gastrointestinales Cuadriparesis, paraparesis, disminución de los reflejos tendinosos profundos, alteraciones sensoriales (parestesia), pérdida sensorial y parálisis facial	12,2 días
9	Finsterer et al. (41)	2021	Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery	Q3	Revisión sistemática	AIDP	Paraplejia de las extremidades superiores o inferiores con reflejos tendinosos conservados	10 a 90 días
10	Abdullahi et al. (13)	2021	Frontiers in Neurology	Q1	Revisión sistemática	AIDP	Dolor en el pecho, fiebre, disnea, faringitis, diarrea, ageusia o disgeusia	7 – 10 días

11	Ivan et al. (37)	2022	Medicina	Q4	Revisión bibliográfica	AIDP	Debilidad ascendente de la extremidad inferior (7 casos), arreflexia general (5 casos) y parestesia (7 casos)	9.5 días
12	Tawakul et al. (7)	2022	Neurology International	Q3	Estudio retrospectivo	AIDP	Debilidad en las extremidades inferiores (76,19%), parestesia o dolor (49,52%)	15,77 días
13	Freire et al. (43)	2021	Autoimmunity Reviews	Q1	Revisión sistemática	AIDP	Debilidad muscular de las extremidades inferiores	11 días
14	Santos et al. (35)	2021	Revista da Associacao Medica Brasileira	Q3	Revisión sistemática	AIDP	Parestesia de miembros superiores e inferiores, cuadriparesis, diplejía facial, arreflexia	5 a 10 días
15	De Santics et al. (36)	2020	European Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	AIDP	Parálisis facial bilateral (2 casos) Paraparesia (2 casos)	9 días
16	Sansone et al. (15)	2021	Life	Q2	Revisión sistemática	AIDP	Arreflexia (reflejos tendinosos) y parálisis facial	23 a 8 días
17	Guijarro et al. (44)	2020	Neurologia	Q2	Reporte de caso	AIDP	Debilidad subaguda en los 4 miembros	11 días
18	Chmiela et al. (45)	2021	Medicina	Q4	Reporte de caso	AIDP	Cuadriparesis progresiva precedida de trastornos sensoriales	18 días
19	Mackenzie et al. (46)	2021	BMC Neurology	Q2	Reporte de caso	AIDP	Debilidad general progresiva con dominio de las extremidades inferiores, diplejia facial, cuadriparesis con predominio en las extremidades inferiores y fuerza muscular	7 días
20	Rajdev et al. (47)	2020	Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports	Q3	Reporte de caso	AIDP	Debilidad generalizada y arreflexia	11 días
21	Scheidl et al. (40)	2020	Journal of the Peripheral Nervous System	Q1	Reporte de caso	AIDP	Paraparesia progresiva pronunciada proximalmente, arreflexia y parestesia (pérdida sensorial con hormigueo de todas las extremidades)	10 días
22	Kajumba et al. (39)	2020	SN Comprehensive Clinical Medicine	Q3	Revisión sistemática	AIDP	Debilidad muscular general y arreflexia (reflejos tendinosos profundos ausentes o deprimidos)	10 días
23	Bentley et al. (48)	2021	Medicina	Q4	Revisión sistemática	AIDP	2.9% reportan afasia, 46.3% reportan ataxia, 20.4% reportan disfagia, 42.2% reportan parálisis facial	11 días
24	Ahmad et al. (33)	2022	Medicina	Q4	Estudio observacional y retrospectivo	AIDP	Dolor, alteraciones sensoriales, disfunción motora leve	2 a 28 días

25	Finsterer et al. (49)	2021	European Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	AIDP	Hipogeusia/hiposmia	3 a 33 días
26	Manji et al. (50)	2020	Pan African Medical Journal	Q3	Reporte de caso	AIDP	Debilidad en la extremidad superior	11 días
27	Abolmaali et al. (51)	2020	Journal of Clinical Neuroscience	Q2	Reporte de caso	AMSAN	Cuadriparesia Debilidad en el cierre del ojo y debilidad en la flexión del cuello	7 días
28	Korem et al. (52)	2020	BMJ Case Reports	Q4	Reporte de caso	AIDP	Cuadriparesis y parestesias ascendentes simétricas	9 días
29	Yung et al. (53)	2020	BMJ Case Reports	Q4	Reporte de caso	AIDP	Parestesia distal de las extremidades inferiores	12 días
30	Li et al. (54)	2021	QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians	Q2	Revisión sistemática	AIDP	Debilidad de la pierna (61.4%), Parestesia de la pierna (50%), debilidad del brazo (50.4%), parestesia del brazo (50.4%), hiperreflexia /arreflexia (1%)	11,2 días
31	Luijten et al. (55)	2021	Brain	Q1	Estudio observacional y retrospectivo	AIDP	Debilidad facial en 7/11 (64%), déficits sensoriales en 9/11 (82%) y disfunción autonómica en 7/11 (64%)	16 días
32	Carrillo et al. (56)	2020	Wellcome Open Research	Q1	Revisión sistemática	AIDP	Debilidad ascendente de extremidades inferiores y debilidad facial	5 – 24 días
33	Zito et al. (57)	2020	Frontiers in Neurology	Q1	Reporte de caso	AMSAN	Debilidad de la extremidad distal y deterioro grave de la marcha	12 días
34	Zubair et al. (58)	2021	Cureus	Q4	Reporte de caso	AMSAN	Parestesia en extremidades inferiores y progresión en la debilidad	14 días
35	Prakash et al. (59)	2022	Cureus	Q4	Reporte de caso	AIDP	Debilidad y entumecimiento progresivos en la parte inferior bilateral extremidades	16 días

Complicaciones del SGB asociado a enfermedad por COVID-19

Entre las complicaciones más frecuentes en pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19 fue el requerimiento de ventilación mecánica (21/35; 60%), seguido de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (9/35; 25,7%), insuficiencia respiratoria (3/35; 8,6%), falla de múltiples órganos (1/35; 2,9%), requerimiento de tubo nasogástrico para alimentarse debido a dificultades para tragar (1/35; 2,9%) y una tasa de mortalidad < 12% (15/35; 42,9%) (Tabla 4).

Tabla 4. Principales complicaciones del SGB asociado a enfermedad por COVID-19

N°	Autor/es	Año	Nombre de revista	Q	Metodología	Población	Complicaciones
1	Shih et al. (20)	2021	Emerging Infectious Diseases	Q1	Revisión sistemática	17 estudios 38 pacientes Edad promedio 57.8 años 56,4% hombres	9/23,7% pacientes requirieron ventilación mecánica 1/2,6% paciente falleció
2	Abu et al. (12)	2021	Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	52 estudios 73 pacientes Edad promedio 55 años 68.5% hombres	15/20,5% pacientes requirieron ventilación mecánica 5,5% pacientes fallecieron
3	Caress et al. (6)	2020	Muscle and Nerve	Q2	Revisión retrospectiva	28 estudios 37 pacientes Edad promedio 58,7 años 65% hombres	11/30% pacientes requirieron ventilación mecánica 1/2,7% paciente falleció
4	Abolmaali et al. (11)	2022	Immunologic Research	Q3	Revisión sistemática	41 estudios 88 pacientes Edad promedio 58,7 ± 16,6 años 62,5% hombres	17/19,31% pacientes requirieron ventilación mecánica 1/1,1% pacientes fallecieron
5	Trujillo et al. (21)	2020	Neurologia	Q2	Revisión sistemática	24 estudios 30 pacientes Edad promedio 60 años 65% hombres	2/6,6% pacientes fallecieron
6	Baker et al. (18)	2021	Journal of Neuroimmunology	Q2	Revisión sistemática	64 estudios 30 pacientes Edad promedio 56 ± 16 años 64,9% hombres	4/15,7% pacientes con insuficiencia respiratoria 4/13,3% pacientes con diplejía facial
7	Pimentel et al. (34)	2023	Brain, Behavior, & Immunity - Health	Q3	Revisión sistemática	156 estudios 436 pacientes Edad promedio 61,38 años 67,20% hombres	44/10% pacientes con necesidad de intubación y ventilación mecánica 54/12,4% casos ingreso en UCI
8	Aladawi et al. (9)	2022	Canadian Journal of Neurological Sciences	Q3	Revisión sistemática	79 estudios 109 pacientes Edad promedio 56.07 años 71% hombres	40/36,7% casos requirieron cuidados intensivos 33/30,3% casos requirieron ventilación mecánica 6/5,5% casos fueron complicados por la muerte

9	Finsterer et al. (41)	2021	Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery	Q3	Revisión sistemática	95 estudios 220 pacientes Edades entre 8 – 94 años 66,4% hombres	41/18,6% pacientes requirieron ventilación artificial 11/5% pacientes fallecieron
10	Abdullahi et al. (13)	2021	Frontiers in Neurology	Q1	Revisión sistemática	11 estudios 16 pacientes Edades entre 11 y 94 años. 72,2% hombres	No se presentaron complicaciones
11	Ivan et al. (37)	2022	Medicina	Q4	Revisión bibliográfica	9 estudios 9 pacientes Edad media 56 años. 77,8% hombres	5/55,5% pacientes presentaron insuficiencia respiratoria 2/22,2% pacientes requirieron ventilación mecánica 1/11,1% paciente falleció
12	Tawakul et al. (7)	2022	Neurology International	Q3	Estudio retrospectivo	105 pacientes Edad media 56,6 años. 59,05% hombres	18/17,14% pacientes requirieron ventilación mecánica
13	Freire et al. (43)	2021	Autoimmunity Reviews	Q1	Revisión sistemática	82 estudios 104 pacientes Edad media 63,8 años. 68,5% hombres	1/0,96% paciente con falla de múltiples órganos 3/2,9% pacientes fallecieron
14	Santos et al. (35)	2021	Revista da Associacao Medica Brasileira	Q3	Revisión sistemática	29 estudios 658 pacientes Edad media 62,2 años. 71,2% hombres	3/0,46% pacientes requirieron ventilación mecánica
15	De Santics et al. (36)	2020	European Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	14 estudios 18 pacientes Edad media 62 años. 55,5% hombres	8/44% pacientes requirieron ventilación mecánica 2/11% pacientes fallecieron
16	Sansone et al. (15)	2021	Life	Q2	Revisión sistemática	32 estudios 41 pacientes Edad entre 36 y 74 años 62,8% hombres	10/25% pacientes requirieron ventilación mecánica y UCI 2/4,9% pacientes fallecieron
17	Guijarro et al. (44)	2020	Neurologia	Q2	Reporte de caso	Edad 70 años Hombre	No hubieron complicaciones
18	Chmiela et al. (45)	2021	Medicina	Q4	Reporte de caso	Edad 50 años Hombre	No hubieron complicaciones
19	Mackenzie et al. (46)	2021	BMC Neurology	Q2	Reporte de caso	Edad 39 años Mujer	1/100% paciente ingresó a UCI

20	Rajdev et al. (47)	2020	Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports	Q3	Reporte de caso	Edad 36 años Hombre	1/100% paciente requirió ventilación mecánica
21	Scheidl et al. (40)	2020	Journal of the Peripheral Nervous System	Q1	Reporte de caso	Edad 54 años Mujer	1/100% paciente requirió ventilación mecánica
22	Kajumba et al. (39)	2020	SN Comprehensive Clinical Medicine	Q3	Revisión sistemática	51 estudios 41 pacientes Edad media 58,25 ± 12,81 años 76,47% hombres	20/48,8% pacientes requirieron ventilación mecánica y UCI 1/2,4% paciente falleció
23	Bentley et al. (48)	2021	Medicina	Q4	Revisión sistemática	112 estudios 147 pacientes Edad media 52 ± 18 años 65,3% hombres	59/38,1% pacientes requirieron ventilación mecánica 66/44,9% pacientes ingresaron a UCI 16/10,9% pacientes fallecieron
24	Ahmad et al. (33)	2022	Medicina	Q4	Estudio observacional y retrospectivo	10 pacientes Edad media 58 ± 16,7 años 78,6% hombres	1/10% paciente requirió ventilación invasiva 1/10% paciente requirió ventilación no invasiva
25	Finsterer et al. (49)	2021	European Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	48 estudios 62 pacientes Edad entre 11 a 94 años 62,1% hombres	18/29% paciente requirió ventilación invasiva 2/3,2% pacientes fallecieron
26	Manji et al. (50)	2020	Pan African Medical Journal	Q3	Reporte de caso	Edad 12 años Hombre	1/100% paciente requirió ventilación invasiva e ingresó a UCI
27	Abolmaali et al. (51)	2020	Journal of Clinical Neuroscience	Q2	Reporte de caso	1 paciente 88 años de edad Mujer	1/100% paciente ingresó a UCI
28	Korem et al. (52)	2020	BMJ Case Reports	Q4	Reporte de caso	1 paciente 58 años de edad Mujer	No se presentaron complicaciones
29	Yung et al. (53)	2020	BMJ Case Reports	Q4	Reporte de caso	1 paciente 49 años de edad Hombre	1/100% paciente requirió un tubo nasogástrico para alimentarse debido a dificultades para tragar

30	Li et al. (54)	2021	QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians	Q2	Revisión sistemática	28 estudios 44 pacientes Edad entre 11 a 94 años 62,1% hombres	No se presentaron complicaciones	
31	Luijten et al. (55)	2021	Brain	Q1	Estudio observacional y retrospectivo	49 pacientes Edad media 56 años 63,2% hombres	18/36% pacientes requirieron ventilación mecánica 27/55% pacientes ingresaron a UCI	
32	Carrillo et al. (56)	2020	Wellcome Research	Open	Q1	Revisión sistemática	8 estudios 12 pacientes Edad entre 23 a 77 años 75% hombres	1/100% paciente murió
33	Zito et al. (57)	2020	Frontiers in Neurology	Q1	Reporte de caso	1 paciente 57 años de edad Hombre	No se presentó complicaciones	
34	Zubair et al. (58)	2021	Cureus	Q4	Reporte de caso	1 paciente 32 años de edad Hombre	No se presentó complicaciones	
35	Prakash et al. (59)	2022	Cureus	Q4	Reporte de caso	1 paciente 62 años de edad Mujer	1/100% paciente desarrolló insuficiencia respiratoria hipóxica aguda y requirió intubación y ventilación mecánica	

DISCUSIÓN

En mi revisión bibliográfica se incluyeron 35 artículos científicos con 2 450 pacientes diagnosticados con SGB asociado a enfermedad por COVID-19, reportando que existe una correlación entre SGB y sexo y edad, puesto que la edad media de los pacientes fue de $56,08 \pm 10,51$ años y la mayoría de ellos fueron de sexo masculino (31/35).

Diez et al. (23) reportan que la edad promedio de los casos notificados son mayores de 50 años de edad con predominio en el sexo masculino, mientras que Pimentel et al. (34) en su estudio de 436 pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID 19, el 67 % correspondía al sexo masculino mientras que el 32% al sexo femenino, incluyendo una edad media de 61 años.

Cabe destacar que, el SGB puede desarrollarse a cualquier edad; sin embargo, en estudios se ha encontrado una mayor prevalencia en pacientes mayores a 40 años, con predominio en el sexo masculino con un 70 %, mientras en mujeres el 30% (9,21). Asimismo, varias investigaciones han informado sobre las predominancias masculinas en la mayoría de los pacientes con manifestaciones de SGB provocado por COVID-19 (12). Teóricamente, esto se atribuye a que los hombres presentan altos niveles de ACE2 en la circulación frente a la población femenina, generando un incremento de receptores para las interacciones con COVID-19, lo que da como resultado la absorción y la infección (61).

Con respecto a estas variantes de SGB, en la revisión ha predominado el tipo sensoriomotor clásico AIDP en un 91,4% y en menor medida el fenotipo AMSAN en un 8,6%; sin embargo, en diversos países varían los subtipos, en el caso de Europa y Estados Unidos el AIDP afecta aproximadamente al 60 a 80% de los pacientes con SBG; contrariamente, el AMAN solo afecta al 6 al 7%. En América Latina y Asia la prevalencia es del 30 al 65%, mientras que el AMSAN afectó a una pequeña proporción de habitantes (15). Probablemente, esto se debe a las diferentes características genéticas de la población (62).

Teóricamente, la presentación clásica AIDP involucra de manera principal al desarrollo motor de las extremidades, mientras que los síntomas sensitivos son más bajos; además, está caracterizada por ser bilateral, progresiva y simétrica con arreflexia/hiporreflexia con afección de pares craneales; cabe destacar que, esta variante suele alcanzar su máxima gravedad (nadir) hasta la cuarta semana desde el primer síntoma neurológico (63).

En nuestro estudio, las manifestaciones neurológicas más frecuentes fueron la parestesia en un 41,7%, seguido de afectación de los nervios craneales (parálisis facial, diplejía facial, disfagia, entre otros) en un 34,3%, cuadriparesia en un 22,9%, arreflexia/ hiperreflexia en un 22,9% y

debilidad muscular de extremidades inferiores en un 22,9%. Esta información es aseverada por Expósito et al. (64), quienes han encontrado que los pacientes con SGB inician con parestesias en manos y pies, comenzando de manera distal y ascendiendo de forma progresiva en horas o días, alcanzando afectar a la musculatura respiratoria.

Por otro lado, De Sanctis et al. (36) reportan que otra de las manifestaciones del GBS es la debilidad muscular de los nervios craneales y síntomas sensoriales que comienzan en las extremidades inferiores y se extienden a los brazos y músculos craneales. Los pacientes también pueden experimentar la pérdida de reflejos tendinosos profundos y síntomas disautonómicos a causa de la desmielinización y/o daño axonal de los nervios periféricos y las raíces.

No obstante, estos síntomas frecuentemente se superponen con los síntomas asociados a enfermedad por COVID-19, ya que el tiempo intervalo es muy corto entre la infección por SARS-CoV-2 y la aparición de SGB ($14,40 \pm 13,49$ días). De esta manera, se incrementa la probabilidad de superposición de síntomas, que puede contribuir a un mal pronóstico del paciente y aumentar la tasa de morbi-mortalidad, considerando que, esta patología es una enfermedad monofásica, que suele alcanzar su máxima nadir en 4 a 6 semanas (62).

Entre las complicaciones más frecuentes en pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19 fue el requerimiento de ventilación mecánica en un 60%, seguido de ingreso a UCI en un 25,7%, insuficiencia respiratoria en un 8,6%, falla de múltiples órganos en un 2,9%, requerimiento de tubo nasogástrico para alimentarse debido a dificultades para tragar en un 2,9%.

De acuerdo con González et al. (65) existe una diversidad de factores clínicos que están asociados al riesgo de requerir ventilación mecánica como la debilidad progresiva de las extremidades inferiores y superiores, la progresión acelerada de la sintomatología, la debilidad facial y compromiso bulbar, la diparesia braquial y la cefaloparesia; mientras que, la conservación de los reflejos miotendinosos en las extremidades superiores es uno de los factores con menor riesgo.

Asimismo, Franco et al. (63) revelan que los pacientes con SGB ingresan a UCI cuando presentan una o más de las siguientes manifestaciones neurológicas: dificultad para respirar progresiva, disfunción autonómica o de deglución grave, progresión rápida de la debilidad muscular generalizada e índice Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) >4 (Score de Insuficiencia Respiratoria).

En la revisión, la tasa de mortalidad por SGB osciló entre 1,1 a 11,1%, coincidiendo con el estudio reportado por Franco et al. (63), quienes encontraron una tasa de letalidad del 2 al 12%. De igual manera, Fretes et al. (66) revela una tasa del 3 al 10%. Sin embargo, Munayco et al. (67) encontraron una tasa de mortalidad más baja 7%. Por lo tanto, existe una tasa de supervivencia mayor al 80%; sin embargo, los pacientes que no logran recuperarse a pesar del tratamiento y cuidados clínicos, se debe por complicaciones como broncoaspiración, neumonía nosocomial, distrés respiratorio agudo, tromboembolismo pulmonar y parocárdico inexplicable (68).

Limitaciones

Una limitación importante de nuestro estudio es que los estudios seleccionados no especificaban la causa de la complicación de la patología, sino más bien, la secuela que provocaba, como el requerimiento de ventilación mecánica o el ingreso de UCI. Otra de las limitaciones se centró en que no en todos los estudios mostraron el promedio en días entre la infección por COVID-19 y la aparición de SGB.

CONCLUSIONES

- En la revisión bibliográfica se encontró que existe una incidencia de 2 casos por cada 100.000 habitantes por año, predominando el sexo masculino con una edad media de $56,08 \pm 10,51$ años, a pesar que esta patología puede desencadenarse a cualquier edad.
- La variante de SGB que predominó en el estudio fue el tipo sensoriomotor clásico AIDP, ya que está caracterizado por ser bilateral, progresivo y simétrico con arreflexia/hiporreflexia, involucrando al desarrollo motor de las extremidades.
- Las manifestaciones neurológicas más frecuentes fueron la parestesia en manos y pies, seguido de la afectación de los nervios craneales que conllevan a parálisis facial, diplejía facial, disfagia, entre otros.
- Las primeras manifestaciones neurológicas se presentaron en un tiempo de intervalo de $14,40 \pm 13,49$ días, después del inicio de los síntomas de COVID-19.
- Entre las complicaciones más frecuentes en pacientes con SGB asociado a enfermedad por COVID-19 fue el requerimiento de ventilación mecánica y el ingreso a UCI; mientras que, la tasa de mortalidad por SGB osciló entre 1,1 a 11,1%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velayos A, del Saz F, Peinado E, Botia E. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por SARS-CoV-2. *Neurología*. 2020;35(4):268–9.
2. Botello E, Castillo AL, Fernández LE. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2020;29(2):16–7.
3. Marta J, Rubio I, Gastón I. Síndrome de Guillain-Barré fatal tras infección por el virus SARS-CoV-2. *Neurología*. 2020;35(4):265–7.
4. Trujillo LM, Valenzuela SN, von Oetinger A. Relación entre COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré en adultos. *Neurología*. 2020;35(9):646–54.
5. Esteban A, Mata M, Sánchez P, Carrillo A, Sancho I, Sanjuan TA. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19. *Med Intensiva*. 2020;44(8):513–9.
6. Caress JB, Castoro RJ, Simmons Z, Scelsa SN, Lewis RA, Ahlawat A, et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle and Nerve*. 2020;62(4):485–91.
7. Tawakul AA, Al-Doboke AW, Altayyar SA, Alsulami SA, Alfahmi AM, Nooh RT. Guillain-Barré syndrome in the COVID-19 pandemic. *Neurol Int*. 2022;14(1):34–48.
8. Zuberbühler P, Conti ME, León L, Maximiliano F, Bonardo P, Miquelini A, et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19: revisión de casos publicados. *Rev Neurológica*. 2021;72(6):203–202.
9. Aladawi M, Elfil M, Abu B, Abu D, Armouti A, Bayoumi A, et al. Guillain Barre Syndrome as a Complication of COVID-19: A Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2022;49(1):38–48.
10. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397(10):1214–28.
11. Abolmaali M, Rezanian F, Behnagh AK, Hamidabad NM, Gorji A, Mirzaasgari Z. Guillain-Barré syndrome in association with COVID-19 vaccination: a systematic review. *Immunol Res*. 2022;70(6):752–64.
12. Abu 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. *Vol. 268*,

- Journal of Neurology. Springer Berlin Heidelberg; 2021. 1133–1170 p.
13. Abdullahi A, Candan SA, Soysal M, Elibol N, Dada O, Truijen S, et al. Is Guillain–Barré Syndrome Associated With COVID-19 Infection? A Systemic Review of the Evidence. *Front Neurol.* 2021;11(13):1–10.
 14. Piñera HJ. COVID-19 and Guillain-Barré Syndrome: A fortuitous relationship? *Rev Mex Neurocienc.* 2020;21(5):205–14.
 15. Sansone P, Giaccari LG, Aurilio C, Coppolino F, Esposito V, Fiore M, et al. Post-infectious guillain–barré syndrome related to sars-cov-2 infection: A systematic review. *Life.* 2021;11(2):1–16.
 16. Salud e industria farmacéutica. Número acumulado de casos de coronavirus en el mundo desde el 22 de enero de 2020 hasta el 12 de abril de 2023 [Internet]. Statista. 2023. Available from: <https://es.statista.com/estadisticas/1104227/numero-acumulado-de-casos-de-coronavirus-covid-19-en-el-mundo-enero-marzo/>
 17. Harapan B, Yoo H. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). *J Neurol.* 2021;268(9):3059–71.
 18. Baker A, Kumar P, Javed N, Kumar M. Association of Guillain-Barre syndrome with COVID-19 infection: An updated systematic review. *J Neuroimmunol.* 2021;15(2):355–69.
 19. Uncini A, Vallat JM, Jacobs BC. Guillain-Barré syndrome in SARS-CoV-2 infection: An instant systematic review of the first six months of pandemic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(10):1105–10.
 20. Shih S, Chien W, Ming H, Hui C, Shu L. Guillain-Barré Syndrome Associated with COVID-19 Vaccination. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(12):3175–8.
 21. Trujillo LM, Valenzuela SN, von Oetinger A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults. Systematic review. *Neurol (Engl Ed).* 2020;21(1):1–9.
 22. Redondo MJ, Rodríguez FJ, Pérez O, del Valle M, Carrera M. SARS-CoV-2, a new causal agent of Guillain-Barre syndrome. *Rev Neurol.* 2020;71(7):275–6.

23. Diez L, Vergés E, Gil F, Vidal MJ, Massons J, Arboix A. Guillain-Barré-Strohl syndrome and COVID-19: Case report and literature review. *Neuromuscul Disord.* 2020;30(10):859–61.
24. Molina E, Martínez M, Sánchez P, Carrillo A, Sancho I, Sanjuan T. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19. *Med Intensiva.* 2020;44(8):513–9.
25. Saadi E, Aliss SS, Gonzales SM. Síndrome de Guillain-Barré y COVID-19: una complicación postinfección de importante reconocimiento. *Rev Investig e Inf en Salud.* 2022;17(43):66–72.
26. Vallejo R, Cantor JF, Arce L. Síndrome de Guillain-Barré asociado a COVID-19: diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. *Neurol Perspect.* 2021 Jan;1(1):104–6.
27. Segura D, Ordinola D, Tagle I, Aquino F, Sifuentes J. Síndrome de Guillain Barré e infección por SARS-CoV-2: reporte de dos casos en Perú. *Rev Neuropsiquiatr.* 2021;84(1):58–63.
28. Cabrera K, Cabrera W, Naranjo K, Chasi R. Síndrome de Guillain-Barré. *RECIAMUC.* 2021;17(2):119–22.
29. Palaiodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH, Fragkou PC, Papadopoulou M, Moschovos C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain–Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3517–29.
30. Organización Panamericana de la Salud. Informes de situación de la COVID-19 [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020. Available from: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>
31. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus Tabla de Contenido. *Ops/Oms.* 2021;1–24.
32. Chilamakuri R, Agarwal S. Covid-19: Characteristics and therapeutics. *Cells.* 2021;10(2):1–29.
33. Ahmad L, Businaro P, Regalbuto S, Gastaldi M, Zardini E, Panzeri M, et al. COVID-19 and Guillain-Barré syndrome: A single-center prospective case series with a 1-year follow-up. *Medicine (Baltimore).* 2022 Jul 29;101(30):e29704.

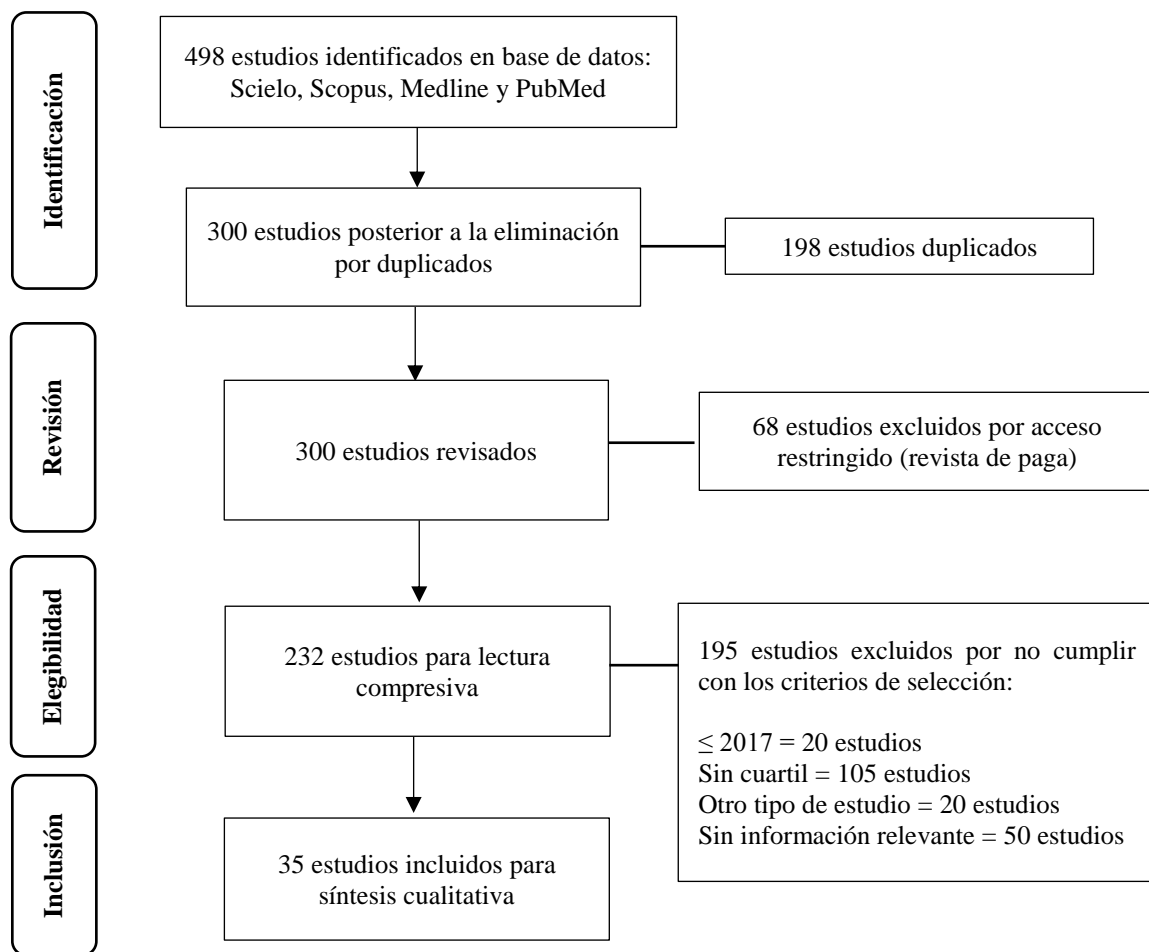
34. Pimentel V, Wallau V, Leal G, Marinho A, Bianchini N, Marinowic D, et al. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: A systematic review. *Brain Behav Immun Heal.* 2023;28(17):1–11.
35. de Medeiros KS, de Araújo LT, de Souza WF, Sarmiento AC, Costa APF, Gonçalves AK. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: A scoping review. *Rev Assoc Med Bras.* 2021;67(2):318–34.
36. De Sanctis P, Doneddu PE, Viganò L, Selmi C, Nobile-Orazio E. Guillain–Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. A systematic review. *Eur J Neurol.* 2020;27(11):2361–70.
37. Ivan A, Odajiu I, Popescu B, Davidescu E. COVID-19 Associated Guillain–Barré Syndrome: A Report of Nine New Cases and a Review of the Literature. *Med.* 2022;58(8):1–19.
38. Stoian A, Bălașa R, Grigorescu B, Maier S, Andone S, Cocuz I, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Covid-19: A close relationship or just a coincidence? (Review). *Exp Ther Med.* 2021;22(3):1–7.
39. Kajumba MM, Kolls BJ, Koltai DC, Kaddumukasa M, Kaddumukasa M, Laskowitz DT. COVID-19-Associated Guillain-Barre Syndrome: Atypical Para-infectious Profile, Symptom Overlap, and Increased Risk of Severe Neurological Complications. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(12):2702–14.
40. Scheidl E, Canseco DD, Hadji A, Bereznai B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Syst.* 2020;25(2):204–7.
41. Finsterer J, Scorza FA. Guillain-Barre syndrome in 220 patients with COVID-19. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2021;57(1):1–7.
42. Organización Mundial de la Salud. Identificación y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en el contexto del brote de virus de Zika. Orientación provisional. 2016. 3 p.
43. Freire M, Andrade A, Sopeña B, Lopez M, Varela P, Cacabelos P, et al. Guillain Barré syndrome associated with COVID-19- lessons learned about its pathogenesis during the first year of the pandemic, a systematic review. *Autoimmun Rev.* 2021;20(8):1–9.

44. Guijarro C, Rosón M, Abreu A, García A, Ochoa M. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Comments after 16 published cases. *Neurol (Engl Ed)*. 2020;35(6):412–5.
45. Chmiela T, Rzepka M, Krzystanek E. Case Report A 50-Year-Old Patient with Guillain – Barr é Syndrome after. *Med*. 2021;57(8):1–7.
46. Mackenzie N, Lopez E, Dau A, Maloof D, Mattar S, Garcia JT, et al. Concomitant Guillain-Barre syndrome with COVID-19: a case report. *BMC Neurol*. 2021;22(1):1–4.
47. Rajdev K, Victor N, Buckholtz ES, Hariharan P, Saeed MA, Hershberger DM, et al. A Case of Guillain-Barré Syndrome Associated With COVID-19. *J Investig Med High Impact Case Reports*. 2020;8(23):1–10.
48. Bentley SA, Ahmad S, Kobeissy FH. Concomitant Guillain – Barré Syndrome and COVID-19: A Meta-Analysis of Cases. *Med (Kaunas)*. 2022;58(12):1–15.
49. Finsterer J, Scorza FA, Fiorini AC. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barre syndrome in 62 patients. *Eur J Neurol*. 2021;28(1):10–2.
50. Manji HK, George U, Mkopi NP, Manji KP. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection. *Pan Afr Med J*. 2020;35(Supp 2):35–7.
51. Abolmaali M, Heidari M, Zeinali M, Moghaddam P. Guillain-Barré syndrome as a parainfectious manifestation of SARS-CoV-2 infection: A case series. *J Clin Neurosci*. 2020;83(1):119–22.
52. Korem S, Gandhi H, Dayag DB. Barré syndrome associated with COVID-19 disease. *BMJ Case Rep*. 2020;1(9):1–3.
53. Yung M, Alshaikh N. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection: a case from the UK. *BMJ Case Rep*. 2020;13(7):1–4.
54. Li X, Wang Y, Wang H, Wang Y. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome is a para-infectious disease. *QJM - Mon J Assoc Physicians*. 2021;114(9):625–35.
55. Luijten L, Leonhard S, Eijk A, Doets A, Appeltshauer L, Arends S, et al. Guillain-Barre syndrome after SARS-CoV-2 infection in an international prospective cohort study. *Brain*. 2021;144(11):3392–404.
56. Carrillo RM, Vizcarra JA, Altez C, Ravaglia S. COVID-19 and Guillain-Barre Syndrome: a systematic review of case reports. *Wellcome Open Res*. 2020;21(5):1–13.

57. Zito A, Alfonsi E, Franciotta D, Todisco M, Gastaldi M, Ramusino MC, et al. COVID-19 and Guillain – Barré Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Front Neurol.* 2020;11(21):1–7.
58. Zubair AS, Zubair AS, Desai K, Abulaban A, Roy B. Guillain-Barré Syndrome as a Complication of Case Presentation. *Cureus.* 2021;13(1):1–5.
59. Prakash A, Jain A, Hussain KM, Naik S, Shahab A. A Rare Case of Guillain-Barré Syndrome Associated With SARS-CoV-2 Infection Requiring Mechanical Ventilation. *Cureus.* 2022;14(6):2–6.
60. Hirayama T, Hongo Y, Kaida K, Kano O. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 in Japan. *BMJ Case Rep.* 2020;13(10):1–4.
61. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Heal.* 2020;8(April):1–6.
62. Van Den B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol.* 2018;10(8):469–82.
63. Franco J, Cerón G. Síndrome de guillain-barré atípico: reporte de caso. *Rev Médica Vozandes.* 2022;33(1):38–44.
64. Expósito J, Carrera L, Natera D, Nolasco G, Nascimento A, Ortez C. Síndrome de Guillain-Barré y otras neuropatías autoinmunes: tratamiento actual. *Med (Buenos Aires).* 2022;82(3):82–8.
65. González P, García X, Guerra A, Arango JC, Delgado H, Uribe CS, et al. Experiencia del síndrome de Guillain-Barré en una Unidad de Cuidados Intensivos neurológicos. *Neurologia.* 2018;31(6):389–94.
66. Fretes AME, Ruiz AG, Pedrozo FR, Invernizzi JM, Chamorro LA. Demographic, clinical and electromyographic characteristics in patients with Guillain-Barré Syndrome. *Rev Virtual la Soc Paraguaya Med Interna.* 2021 Mar 30;8(1):36–45.
67. Munayco C V., Soto MG, Reyes MF, Arica JA, Napanga O. Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019 Mar 20;36(1):10.
68. Organización Mundial de la Salud. Síndrome Guillain-Barré. Organización Panamericana de la Salud; 2016. 12 p.

ANEXOS

Anexo 1. Flujoograma PRISMA



Elaborado por: Autora

Anexo 2. Base de datos

N°	Título	Nombre de revista	Q	Metodología	Población	Variante de SGB	Manifestaciones neurológicas	Intervalo de tiempo	Complicaciones
1	Guillain-Barré Syndrome Associated with COVID-19 Vaccination. Shih et al. (20) 2021	Emerging Infectious Diseases	Q1	Revisión sistemática	17 estudios 38 pacientes Edad promedio 57.8 años 56,4% hombres	Variante sensitivomotora clásica: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) (22/39)	Mialgia (12/39) Paraparesia (5/39) Cuadriparesis (22/39) Parestesia (28/39) Parálisis facial <TAG1	11.3 días	9/23,7% pacientes requirieron ventilación mecánica 1/2,6% paciente falleció
2	Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. Abu et al. (12) 2021	Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	52 estudios 73 pacientes Edad promedio 55 años 68.5% hombres	AIDP (70,0%)	Debilidad muscular general (72,2%, 52/72) solos o en combinación con paraparesia o cuadriparesis (65,2%, 47/72).	14 días	15/20,5% pacientes requirieron ventilación mecánica 5,5% pacientes fallecieron
3	COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. Caress et al. (6) 2020	Muscle and Nerve	Q2	Revisión retrospectiva	28 estudios 37 pacientes Edad promedio 58,7 años 65% hombres	AIDP (64,8%)	Parestesias de las extremidades o el dolor y la debilidad general	11 ± 6.5 días	11/30% pacientes requirieron ventilación mecánica 1/2,7% paciente falleció
4	Guillain-Barré syndrome in association with	Immunologic Research	Q3	Revisión sistemática	41 estudios 88 pacientes	AIDP (43,2%)	Parestesia (15,9%)	13,9 ± 7,4 días	17/19,31% pacientes requirieron

	COVID-19 vaccination: a systematic review. Abolmaali et al. (11) 2022				Edad promedio 58,7 ± 16,6 años 62,5% hombres				ventilación mecánica 1/1,1% pacientes fallecieron
5	Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults. Systematic review. Trujillo et al. (21) 2020	Neurologia	Q2	Revisión sistemática	24 estudios 30 pacientes Edad promedio 60 años 65% hombres	AIDP	Debilidad muscular de las extremidades inferiores, arreflexia, afectación de los nervios craneales (parálisis facial, diplegia facial, disfagia, etc.), paraparesia y cuadriparesia	5 a 21 días	2/6,6% pacientes fallecieron
6	Association of Guillain-Barre syndrome with COVID-19 infection: An updated systematic review. Baker et al. (18) 2021	Journal of Neuroimmunology	Q2	Revisión sistemática	64 estudios 30 pacientes Edad promedio 56 ± 16 años 64,9% hombres	AIDP	Parestesia (48,9%)	0 a 10 días	4/15,7% pacientes con insuficiencia respiratoria 4/13,3% pacientes con diplegia facial
7	Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: A systematic review. Pimentel et al. (34) 2023	Brain, Behavior, & Immunity - Health	Q3	Revisión sistemática	156 estudios 436 pacientes Edad promedio 61,38 años 67,20% hombres	AIDP	Debilidad generalizada, con afectación tanto de miembros inferiores como superiores (n = 218)	19 días	44/10% pacientes con necesidad de intubación y ventilación mecánica 54/12,4% casos ingreso en UCI
8	Guillain Barre Syndrome as a Complication of COVID-19: A Systematic	Canadian Journal of Neurological Sciences	Q3	Revisión sistemática	79 estudios 109 pacientes Edad promedio 56.07 años 71% hombres	AIDP	Fiebre, tos seca, disnea y síntomas gastrointestinales Cuadriparesis	12,2 días	40/36,7% casos requirieron cuidados intensivos 33/30,3% casos requirieron

	Review. Aladawi et al. (9) 2022						Paraparesis, disminución de los reflejos tendinosos profundos, alteraciones sensoriales (parestesia), pérdida sensorial y parálisis facial		ventilación mecánica 6/5,5% casos fueron complicados por la muerte
9	Guillain-Barre syndrome in 220 patients with COVID-19. Finsterer et al. (41) 2021	Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurger y	Q3	Revisión sistemática	95 estudios 220 pacientes Edades entre 8 – 94 años 66,4% hombres	AIDP	Paraplejia de las extremidades superiores o inferiores con reflejos tendinosos conservados	10 a 90 días	41/18,6% pacientes requirieron ventilación artificial 11/5% pacientes fallecieron
10	Is Guillain- Barré Syndrome Associated With COVID- 19 Infection? A Systemic Review of the Evidence. Abdullahi et al. (13) 2021	Frontiers in Neurology	Q1	Revisión sistemática	11 estudios 16 pacientes Edades entre 11 y 94 años. 72,2% hombres	AIDP	Dolor en el pecho, fiebre, disnea, faringitis, diarrea, ageusia o disgeusia	7 – 10 días	No se presentaron complicaciones
11	COVID-19 Associated Guillain-Barré Syndrome: A Report of Nine New Cases and a Review of the Literature. Ivan et al. (37) 2022	Medicina	Q4	Revisión bibliográfica	9 estudios 9 pacientes Edad media 56 años. 77,8% hombres	AIDP	Debilidad ascendente de la extremidad inferior (7 casos), arreflexia general (5 casos) y parestesia (7 casos)	9.5 días	5/55,5% pacientes presentaron insuficiencia respiratoria 2/22,2% pacientes requirieron ventilación mecánica 1/11,1% paciente falleció

12	Guillain-Barré Syndrome in the COVID-19 Pandemic. Tawakul et al. (7) 2022	Neurology International	Q3	Estudio retrospectivo	105 pacientes Edad media 56,6 años. 59,05% hombres	AIDP	Debilidad en las extremidades inferiores (76,19%), parestesia o dolor (49,52%)	15,77 días	18/17,14% pacientes requirieron ventilación mecánica
13	Guillain Barré syndrome associated with COVID-19- lessons learned about its pathogenesis during the first year of the pandemic, a systematic review. Freire et al. (43) 2021	Autoimmunity Reviews	Q1	Revisión sistemática	82 estudios 104 pacientes Edad media 63,8 años. 68,5% hombres	AIDP	Debilidad muscular de las extremidades inferiores	11 días	1/0,96% paciente con falla de múltiples órganos 3/2,9% pacientes fallecieron
14	Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a scoping review. Santos et al. (35) 2021	Revista da Associação Médica Brasileira	Q3	Revisión sistemática	29 estudios 658 pacientes Edad media 62,2 años. 71,2% hombres	AIDP	Parestesia de miembros superiores e inferiores, cuadriparesis, diplejía facial, arreflexia	5 a 10 días	3/0,46% pacientes requirieron ventilación mecánica
15	Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. A systematic review. De Santics et al. (36) 2020	European Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	14 estudios 18 pacientes Edad media 62 años. 55,5% hombres	AIDP	Parálisis facial bilateral (2 casos) Paraparesia (2 casos)	9 días	8/44% pacientes requirieron ventilación mecánica 2/11% pacientes fallecieron
16	Post-Infectious Guillain-Barré Syndrome	Life	Q2	Revisión sistemática	32 estudios 41 pacientes	AIDP	Arreflexia (reflejos tendinosos) y parálisis facial	23 a 8 días	10/25% pacientes requirieron

	Related to SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. Sansone et al. (15) 2021				Edad entre 36 y 74 años 62,8% hombres				ventilación mecánica y UCI 2/4,9% pacientes fallecieron
17	Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Comments after 16 published cases. Guijarro et al. (44) 2020	Neurología	Q2	Reporte de caso	Edad 70 años Hombre	AIDP	Debilidad subaguda en los 4 miembros	11 días	No hubieron complicaciones
18	Case Report A 50-Year-Old Patient with Guillain – Barré Syndrome after. Chmiela et al. (45) 2021	Medicina	Q4	Reporte de caso	Edad 50 años Hombre	AIDP	Cuadriparesis progresiva precedida de trastornos sensoriales	18 días	No hubieron complicaciones
19	Concomitant Guillain-Barre syndrome with COVID-19: a case report. Mackenzie et al. (46) 2021	BMC Neurology	Q2	Reporte de caso	Edad 39 años Mujer	AIDP	Debilidad general progresiva con dominio de las extremidades inferiores, diplegia facial, cuadriparesis con predominio en las extremidades inferiores y fuerza muscular	7 días	1/100% paciente ingresó a UCI
20	A Case of Guillain-Barré Syndrome Associated With COVID-	Journal of Investigative Medicine High Impact	Q3	Reporte de caso	Edad 36 años Hombre	AIDP	Debilidad generalizada y arreflexia	11 días	1/100% paciente requirió ventilación mecánica

	19. Rajdev et al. (47) 2020	Case Reports							
21	Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. Scheidl et al. (40) 2020	Journal of the Peripheral Nervous System	Q1	Reporte de caso	Edad 54 años Mujer	AIDP	Paraparesia progresiva pronunciada proximalmente, arreflexia y parestesia (pérdida sensorial con hormigueo de todas las extremidades)	10 días	1/100% paciente requirió ventilación mecánica
22	COVID-19-Associated Guillain-Barre Syndrome: Atypical Parainfectious Profile, Symptom Overlap, and Increased Risk of Severe Neurological Complications. Kajumba et al. (39) 2020	SN Comprehensive Clinical Medicine	Q3	Revisión sistemática	51 estudios 41 pacientes Edad media 58,25 ± 12,81 años 76,47% hombres	AIDP	Debilidad muscular general y arreflexia (reflejos tendinosos profundos ausentes o deprimidos)	10 días	20/48,8% pacientes requirieron ventilación mecánica y UCI 1/2,4% paciente falleció
23	Concomitant Guillain-Barré Syndrome and COVID-19: A Meta-Analysis of Cases. Bentley et al. (29) 2021	Medicina	Q4	Revisión sistemática	112 estudios 147 pacientes Edad media 52 ± 18 años 65,3% hombres	AIDP	2.9% reportan afasia, 46.3% reportan ataxia, 20.4% reportan disfagia, 42.2% reportan parálisis facial	11 días	59/38,1% pacientes requirieron ventilación mecánica 66/44,9% pacientes ingresaron a UCI 16/10,9% pacientes fallecieron
24	COVID-19 and Guillain-Barré syndrome: A	Medicina	Q4	Estudio observacional	10 pacientes Edad media 58 ± 16,7 años	AIDP	Dolor, alteraciones sensoriales,	2 a 28 días	1/10% paciente requirió ventilación invasiva

	single-center prospective case series with a 1-year follow-up. Ahmad et al. (33) 2022			y retrospectivo	78,6% hombres		disfunción motora leve		1/10% paciente requirió ventilación no invasiva
25	SARS-CoV-2-associated Guillain-Barre syndrome in 62 patients. Finsterer et al. (49) 2021	European Journal of Neurology	Q1	Revisión sistemática	48 estudios 62 pacientes Edad entre 11 a 94 años 62,1% hombres	AIDP	Hipogeusia/hiposmia	3 a 33 días	18/29% paciente requirió ventilación invasiva 2/3,2% pacientes fallecieron
26	Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection. Manji et al. (50) 2020	Pan African Medical Journal	Q3	Reporte de caso	Edad 12 años Hombre	AIDP	Debilidad en la extremidad superior	11 días	1/100% paciente requirió ventilación invasiva e ingresó a UCI
27	Guillain-Barré syndrome as a parainfectious manifestation of SARS-CoV-2 infection: A case series. Abolmaali et al. (51) 2020	Journal of Clinical Neuroscience	Q2	Reporte de caso	1 paciente 88 años de edad Mujer	Neuropatía axonal motora aguda y sensorial (AMSAN)	Cuadriparesia Debilidad en el cierre del ojo y debilidad en la flexión del cuello	7 días	1/100% paciente ingresó a UCI
28	Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 disease. Korem et al. (52) 2020	BMJ Case Reports	Q4	Reporte de caso	1 paciente 58 años de edad Mujer	AIDP	Cuadriparesis y parestesias ascendentes simétricas	9 días	No se presentaron complicaciones
29	Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection: a case	BMJ Case Reports	Q4	Reporte de caso	1 paciente 49 años de edad Hombre	AIDP	Parestesia distal de las extremidades inferiores	12 días	1/100% paciente requirió un tubo nasogástrico para alimentarse debido

	from the UK. Yung et al. (53) 2020								a dificultades para tragar
30	SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome is a para-infectious disease. Li et al. (54) 2021	QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians	Q2	Revisión sistemática	28 estudios 44 pacientes Edad entre 11 a 94 años 62,1% hombres	AIDP	Debilidad de la pierna (61.4%), Parestesia de la pierna (50%), debilidad del brazo (50.4%), parestesia del brazo (50.4%), hiperreflexia /arreflexia (1%)	11,2 días	No se presentaron complicaciones
31	Guillain-Barré syndrome after SARS-CoV-2 infection in an international prospective cohort study. Luijten et al. (55) 2021	Brain	Q1	Estudio observacional y retrospectivo	49 pacientes Edad media 56 años 63,2% hombres	AIDP	Debilidad facial en 7/11 (64%), déficits sensoriales en 9/11 (82%) y disfunción autonómica en 7/11 (64%)	16 días	18/36% pacientes requirieron ventilación mecánica 27/55% pacientes ingresaron a UCI
32	COVID-19 and Guillain-Barre Syndrome: a systematic review of case reports. Carrillo et al. (56) 2020	Wellcome Open Research	Q1	Revisión sistemática	8 estudios 12 pacientes Edad entre 23 a 77 años 75% hombres	AIDP	Debilidad ascendente de extremidades inferiores y debilidad facial	5 – 24 días	1/100% paciente murió
33	COVID-19 and Guillain-Barré Syndrome: A Case Report and Review of Literature. Zito et al. (57) 2020	Frontiers in Neurology	Q1	Reporte de caso	1 paciente 57 años de edad Hombre	AMSAN	Debilidad de la extremidad distal y deterioro grave de la marcha	12 días	No se presentó complicaciones
34	Guillain-Barré Syndrome as a Complication of COVID-19.	Cureus	Q4	Reporte de caso	1 paciente 32 años de edad Hombre	AMSAN	Parestesia en extremidades inferiores y	14 días	No se presentó complicaciones

	Zubair et al. (58) 2021						progresión en la debilidad		
35	A Rare Case of Guillain-Barré Syndrome Associated With SARS-CoV-2 Infection Requiring Mechanical Ventilation. Prakash et al. (59) 2022	Cureus	Q4	Reporte de caso	1 paciente 62 años de edad Mujer	AIDP	Debilidad y entumecimiento progresivos en la parte inferior bilateral extremidades	16 días	1/100% paciente desarrolló insuficiencia respiratoria hipóxica aguda y requirió intubación y ventilación mecánica

Elaborado por: Autora

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

BLANCA ELIZABETH PANDO ZHINGRE portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105939094**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A ENFERMEDAD POR COVID-19**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **20 de Junio de 2023**

F: 
Blanca Elizabeth Pando Zhingre
C.I. **0105939094**