



Principales bacterias y virus involucrados en la fisiopatología del Síndrome de Guillain-Barré

Main bacteria and viruses involved in the pathophysiology of Guillain-Barré syndrome

Shania Naranjo Lima¹   Yonathan Estrada Rodríguez¹ 

RESUMEN

Introducción: el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) constituye una polirradiculoneuropatía aguda, inflamatoria e inmunomediada descrita por primera vez en 1916. Se presenta con una incidencia de 1-2 por cada 100 000 personas anualmente. El SGB puede clasificarse en diferentes subtipos, encontrándose en un 75 %, la infección por bacterias y virus, como evento más común previo al desarrollo de la clínica.

Objetivo: el objetivo de la presente revisión bibliográfica es estructurar los referentes teóricos actualizados sobre la asociación etiológica del Síndrome de Guillain-Barré y microorganismos como bacterias y virus.

Método: para el desarrollo de esta actualización bibliográfica se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed, SciELO Regional y SciELO Cuba, para finalmente seleccionar e incluir 40 en nuestra revisión.

Desarrollo: los agentes infecciosos que con mayor frecuencia causan SGB son: *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, virus de la hepatitis E, *Mycoplasma pneumoniae*, virus de Epstein-Barr y virus Zika. La enteritis aguda ocasionada por el *C. jejuni*, es la más referida y estudiada. Sin embargo, la COVID-19 también parece estar relacionada al desarrollo del síndrome. La presentación clínica del SGB depende en gran medida de la estructura de los lipooligosacáridos patógenos que activan el sistema inmune desarrollándose autoanticuerpos que atacan componentes de la mielina o el axón, especialmente contra estructuras glicolípídicas denominadas gangliósidos en los nervios del huésped.

Conclusiones: aún no se ha esclarecido en algunos microorganismos como se produce la fisiopatología del SGB, a pesar de abundante bibliografía numerosas etiologías permanecen no precisadas e idiopáticas.

Palabras Clave: *Campylobacter jejuni*; COVID-19; Fisiopatología; *Mycoplasma pneumoniae*; Síndrome de Guillain-Barré; Virus Zika

AFILIACIÓN

¹Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas “Dr. Juan Guiteras Gener”. Matanzas, Cuba.



ABSTRACT

Introduction: Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute, inflammatory, immune-mediated polyradiculoneuropathy first described in 1916. It occurs with an incidence of 1-2 per 100 000 people annually. GBS can be classified into different subtypes, with infection by bacteria and viruses being the most common event prior to the development of the clinic in 75 %.

Objective: the aim of this literature review is to structure the updated theoretical references on the etiological association of Guillain-Barré syndrome and microorganisms such as bacteria and viruses.

Method: for the development of this bibliographic update, an exhaustive search was carried out in PubMed, SciELO Regional and SciELO Cuba, to finally select and include 40 in our review.

Development: the infectious agents that most commonly cause GBS are: *Campylobacter jejuni*, cytomegalovirus, hepatitis E virus, *Mycoplasma pneumoniae*, Epstein-Barr virus, and Zika virus. Acute enteritis caused by *C. jejuni* is the most reported and studied. However, COVID-19 also appears to be related to the development of the syndrome. The clinical presentation of GBS depends largely on the structure of pathogenic lipooligosaccharides that activate the immune system and develop autoantibodies that attack components of the myelin or axon, especially against glycolipid structures called gangliosides in the nerves of the host.

Conclusions: the pathophysiology of GBS has not yet been clarified in some microorganisms, despite abundant literature, numerous etiologies remain unspecified and idiopathic.

Keywords: *Campylobacter jejuni*; COVID-19; Physiopathology; *Mycoplasma pneumoniae*; Guillain-Barré syndrome; Virus Zika

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) constituye una polirradiculoneuropatía aguda, inflamatoria e inmunomediada, con presentación fenotípica heterogénea que conduce a enfermedades axonales o desmielinizantes y suele ser la causa más común de emergencias neuromusculares en todo el mundo.¹ Se conoce que el SGB ocurre posterior a una infección respiratoria o gastroentérica y se manifiesta por



un cuadro de debilidad flácida progresiva y alteraciones sensitivas en las extremidades, así como en músculos respiratorios y faciales.²

Fue descrito por primera vez el 13 de octubre de 1916 por los científicos George Guillaín, Jean-Alexandre Barré y Andre Strohl, durante una reunión de miembros de la Sociedad de Neurología del ejército francés. Guillaín, Barré y Strohl presentaron un estudio sobre dos soldados franceses, de 25 y 35 años, que habían desarrollado debilidad motora aguda progresiva de todas las extremidades, pronunciada distalmente y con alteraciones sensoriales leves, pérdida de reflejos en tendones, reflejos cutáneos conservados y sin alteraciones del esfínter. Sin embargo, el término Guillaín-Barré surge en 1927 de la mano de Draganesco y Claudion, quienes omitieron el nombre de Andre Strohl.^{3,4}

A pesar de que las características clínicas fueron similares a las de 10 pacientes con “parálisis ascendente aguda”, relatada medio siglo antes por Jean Landry, la publicación de 1916 se distinguió claramente por el uso de pruebas adicionales como la punción lumbar, examen neurológico de reflejos tendinosos y nuevos estudios miográficos.³

El Síndrome de Guillaín-Barré puede clasificarse según estudios electrofisiológicos y cuadros clínicos en diferentes subtipos. Desde la descripción realizada por Guillaín, Barré y Strohl, se han descrito al menos 6 variedades de SGB: la polineuropatía desmielinizante aguda (AIDP), la neuropatía motora axonal aguda (AMAN), la polineuropatía axonal sensitive-motora aguda (AMSAN), la polineuropatía axonal sensitiva aguda (ASAN), el Síndrome de Miller-Fisher (MF) y la pandisautonomía aguda.⁵ Su variante más común es el Síndrome de Miller Fisher, que representa aproximadamente el 77 % de todos los casos,² se caracteriza por la clásica triada de: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia sin debilidad muscular.⁵

El SGB tiene una incidencia de 1-2 por cada 100000 personas anualmente. Aunque todos los grupos etarios pueden verse afectados, la incidencia aumenta con la avanzada edad. Asimismo, es más frecuente en hombres que en mujeres.⁶ Los subtipos de la enfermedad se distribuyen desigualmente, en Europa y América del Norte predominan las formas desmielinizantes con pródromos respiratorios, mientras que en Asia predominan los subtipos axonales precedidos de enfermedad diarreica.¹ En el continente americano se estima que la incidencia aumenta un 20% a partir de la primera década de vida.⁷

La investigación más reciente sobre incidencia del SGB en Cuba fue publicada en 1991, según la misma, el síndrome tenía una incidencia de 0,9 por cada 100 000 habitantes. Existe una escasa literatura respecto a la morbilidad por SGB en Cuba.⁷ La mortalidad global por SGB está estimada entre el 3-10 %.^{6,8}

Aunque se ha informado de varios factores no infecciosos que preceden a la infección como son las cirugías, traumatismos e incluso algunos medicamentos como los inhibidores del punto de control inmunológico; las infecciones son el



evento más común previo al desarrollo de la clínica en el SGB.¹ Las bacterias y virus han estado implicadas en la patogenia del 75 % de los casos de SGB.^{8,9}

El objetivo de la presente revisión bibliográfica es estructurar los referentes teóricos actualizados sobre la asociación etiológica del Síndrome de Guillain-Barré y microorganismos como bacterias y virus, así como profundizar en los conocimientos clínicos-epidemiológicos en relación al tema que permitirán al médico general integral una adecuada interpretación de esta patología infrecuente, a menudo desestimada ya sea por la falta de recursos, complejidad en su detección mediante pruebas serológicas y moleculares.

MÉTODOS

Para el desarrollo de esta actualización bibliográfica se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed, SciELO Regional y SciELO Cuba sobre Síndrome de Guillain-Barré. Se tuvo en cuenta la identificación del tema, se utilizaron los descriptores: “Síndrome de Guillain-Barré” “Etiología del Síndrome de Guillain-Barré” para acceder a la literatura y confeccionar el presente informe mediante el método teórico de análisis-síntesis. Los criterios de selección fueron: artículos en español e inglés relacionados al tema. Se excluyeron las que no constituyeron aportes relevantes a la investigación, por lo que del total de 63 bibliografías consultadas finalmente fueron seleccionadas e incluidas 40 en nuestra revisión.

DESARROLLO

La fisiopatología del Guillain Barré generalmente está desencadenada por la respuesta inmune a un proceso infeccioso que responde a una variedad muy amplia de antígenos, como infecciones por virus o bacterias. La literatura médica reporta que de los casos de SGB, un 75 % tienen el antecedente de haber presentado una infección respiratoria o digestiva previa en las últimas seis semanas; sin embargo, en la mayoría de los casos, al momento de la búsqueda del agente etiológico, dicha infección ya ha sido controlada y no se logra aislar en los exámenes respectivos.⁹ Por tal razón gran número de casos se registran como de origen idiopático al identificarse agentes infecciosos.¹⁰

El SGB usualmente ocurre posterior a la infección con seis patógenos que se han le asociado: *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, virus de la hepatitis E, *Mycoplasma pneumoniae*, virus de Epstein-Barr y virus Zika. Sin embargo, la ausencia de una enfermedad antecedente no excluye el diagnóstico de SGB debido a la posible presentación subclínica de infecciones u otros estímulos inmunológicos.¹¹

En algunos pacientes se presentan disímiles variantes clínicas de SGB que no progresan al patrón clásico de pérdida sensorial y debilidad. Estas variedades son: debilidad sin signos sensoriales (variante motora pura); debilidad limitada a los nervios craneales (parálisis facial bilateral con parestesias), miembros superiores



(debilidad faríngea-cervical-braquial) o miembros inferiores (variante paraparética); y el ya mencionado síndrome de Miller Fisher (SMF).¹¹

La inmunopatogénesis del SGB difiere según el subtipo, sin embargo, se pueden agrupar en dos grupos: los que presentan compromiso de la membrana axonal y los que implican células y anticuerpos contra constituyentes de la membrana de mielina del SNP. Si bien Linfocitos T y B desempeñan un papel importante, la comprensión actual sostiene que el SGB está mediado por anticuerpos que presentan reactividad cruzada con epítomos bacterianos y/o virales por mimetismo molecular. Cuando se presenta compromiso de la membrana del axolema es frecuente la degeneración walleriana (desestructuración del axón y de su vaina de mielina tras una lesión en la parte proximal del axón o del soma neuronal).¹⁰

Se ha demostrado que los anticuerpos frente a gangliósidos se dirigen a diferentes sitios en los nervios periférico, de esta manera se relacionan con los subtipos de SGB (Tabla 1). Los anticuerpos anti-GD1a se unen a la mielina de paranodol, los nódulos de Ranvier y la unión neuromuscular. Los anticuerpos GM1 y GQ1B se unen a un nervio periférico o unión neuromuscular.¹¹

Tabla 1. Entidades clínicas del SGB y anticuerpos relacionados.

Entidades clínicas	Anticuerpos frecuentemente relacionados
Neuropatía axonal motora y sensitiva	GM1, GM1b, GD1a
Neuropatía axonal motora aguda	GM1, GM1b, GD1A, GalNac- GD1a
Neuropatía axonal sensitiva aguda	GD1b
Síndrome de Miller-Fisher	GQ1b, GT1a
Variante faringobraquial	GT1a
Síndrome de superposición Miller-Fisher/Guillain-Barré	GQ1b, GM1, GM1b, GD1a, GalNac- GD1a

Fuente: Púa Torrejón RC, Bermejo Gómez A, Gómez-Carpintero García A, Villares Alonso R. Características infrecuentes del síndrome de Miller-Fisher. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Pediatría*. [Internet]. 2022 [citado 25 de diciembre de 2023];55(1):30-5. Disponible en: <https://www.revistapediatria.org/rp/article/view/264>

La inmunización pasiva de conejos con LOS similares a gangliósidos ha llevado a síndromes clínicos similares de tetraplejía flácida, equivalentes a la variante de neuropatía axonal motora aguda del SGB.¹¹ Estos LOS imitan muy bien a los gangliósidos de membrana GM1, GM1b, GD1a y GalNac-GD1a y los anticuerpos anti-



LOS producidos contra la infección tienen reactividad cruzada con los anticuerpos antigangliósidos que resultan en interrupción de la integridad anatómica y fisiológica de las membranas expuestas en los terminales nerviosos y nodos de Ranvier.¹⁰

La variación global de las infecciones puede explicar las diferencias en cuanto a distribución diferencial de estos subtipos, se ha evidenciado la relación entre determinada infección antecedente con su fenotipo clínico. Por ejemplo, la infección por *Campylobacter jejuni* se suele relacionar con la neuropatía motora axonal aguda, el citomegalovirus se asocia con un déficit sensorial-motor severo, desmielinización y anticuerpos para el gangliósido GM2 y el *Mycoplasma Pneumoniae* con la presentación de SGB en infantes.¹²

Las bacterias *Campylobacter* son bacilos Gram negativos, aerobios, móviles; al microscopio se observan como bacilos delgados, curvos o en forma de coma. Dentro de este género se encuentra la *Campylobacter jejuni*, la que es responsable del 90 % de las campilobacteriosis, gastroenteritis de transmisión alimentaria. *C. jejuni* es considerada como microorganismo comensal con un amplio rango de hospederos entre los que se encuentran animales productivos como aves, bovinos, ovinos y cerdos. La transmisión al ser humano se efectúa a través del consumo de alimentos y agua contaminados, de igual forma la fuente de transmisión más frecuente es el consumo de carne de ave, particularmente la de pollo.¹³ Después de la absorción, *C. jejuni* coloniza el íleon distal y el colon.⁸

La campilobacteriosis es la infección que con mayor frecuencia antecede a un cuadro de Guillain-Barré. Las cepas de *Campylobacter jejuni* que pueden provocar SGB son las que producen lipooligosacáridos (LOS) sialilado debido al mimetismo molecular bien documentado que existe entre estos lipooligosacáridos sialilados y los sacáridos que componen el gangliósido del GM1 humano.¹¹

Los LOS son una parte integral de la membrana celular de *C. jejuni*, la exposición a los antígenos LOS induce la liberación de C1q, la activación de macrófagos y la producción de anticuerpos por las células plasmáticas. Estos anticuerpos reconocen tanto las moléculas bacterianas como gangliósidos, por lo que no solo se dirigen a la LOS en *C. jejuni*, sino también a las fracciones de gangliósidos en la mielina o los axones de los nervios periféricos.⁸ Por lo tanto, los anticuerpos (inmunoglobulinas IgG, subclases IgG1 e IgG3) de la respuesta inmunitaria desencadenada para combatir la infección por *C. jejuni*, provocan una reacción cruzada en los nervios del huésped y producen daño axonal, dependiente del complemento.^{10,11,12,13}

La activación del complemento a través de las vías clásica o alternativa conducen a la desmielinización neuronal a través del complejo de ataque a la membrana (MAC) (C5b-C9), la inflamación causada por anafilotoxinas (C3a y C5a) y la infiltración e invasión de macrófagos que producen citoquinas como el factor de necrosis tumoral α (TNF α), así como radicales libres, como el óxido nítrico. Los macrófagos con receptores Fc y receptores del complemento para C3b pueden



dañar los nervios periféricos también a través de la fagocitosis mediada por receptores y la inducción de la destrucción de mielina. La infiltración de células T CD4+ activadas aumenta la actividad de los macrófagos a través de citoquinas inflamatorias como el interferón- γ (INF- γ) y el TNF- α . La activación alternativa del complemento a través de la vía de la lectina tiene lugar mediante la lectina de unión a manosa (MBL).⁸

En el caso de *C. jejuni*, el operón responsable de la biosíntesis de LOS es muy diverso. Este cuenta con 19 clases de locus diferentes, nombradas de la A a la S; de las cuales sólo las clases A, B y C portan genes que codifican para β -1,3-galactosiltransferasa. Se han identificado dos genes diferentes: *cgtB* (en clase A y B) y *wlaN* (en clase C). Esta actividad enzimática cataliza la adición de una molécula de galactosa que se requiere para la producción de lipooligosacáridos sialilados similares al GM1.¹⁴

El serotipo HS:19 de *C. jejuni* tienen genes únicos y grupos de genes que codifican proteínas involucradas en la persistencia, la restricción-modificación, la metilación y la sulfatación de biomoléculas. Un grupo de genes ligados que codificaban proteínas implicadas en la sulfatación de biomoléculas también contenía un gen que codificaba la campylobacter sialiltransferasa *Cst-I*. No se sabe cuál es el objetivo de esta transferasa, pero *in vitro*, se estableció que la proteína *Cst-I* purificada podría agregar ácido siálico a un aceptor de galactosa.¹⁵

In vitro, *Cst-I* se comporta de manera similar a *Cst-II*, conocido por transferir ácido siálico a galactosa en el núcleo externo LOS. Sin embargo, *Cst-I* no añade ácido siálico a la LOS, lo que da lugar a la producción de estructuras que imitan a los gangliosidos, como GM1a y GD1a. Ahora bien, la proximidad de *Cst-I* al locus de biosíntesis capsular y genes capsulares adicionales sugieren que *Cst-I* puede sializar la cápsula de polisacáridos. Además, la presencia de una supuesta sulfotransferasa (*CjjRM3420-1439*) implica que *C. jejuni* puede incorporar los grupos sulfato en sus proteínas o estructuras de glicanos, incluyendo la cápsula y el LOS. En combinación con una sialiltransferasa (*Cst-I* o *Cst-II*), se pueden formar nuevas estructuras que imitan a los gangliosidos sulfatados que podrían causar SGB.¹⁵

M. *Pneumoniae* ocasiona aproximadamente del 20-30 % de todas las neumonías.¹⁶ La infección, generalmente localizada en tracto respiratorio superior e inferior, tiende caracterizarse por cursar habitualmente de manera benigna; sin embargo, no se encuentra exenta de complicaciones como: derrame pleural, abscesos, insuficiencia respiratoria o bien muerte del paciente y en algunos casos, afecciones extrapulmonares entre las que se encuentran las neurológicas como SGB.¹⁷

M. *pneumoniae* se relaciona con secuelas autoinmunes posinfecciosas en niños, como el Guillain-Barré. El 25 % de los niños con SGB tienen anticuerpos séricos elevados contra el glicolípido GalC que reside en el sistema nervioso central y periférico. Los anticuerpos anti-GalC reaccionan de forma cruzada con estructuras



no identificadas de *M. pneumoniae*.¹⁸ se postula que *M. pneumoniae* desencadena el SGB mediante la inducción de IgG anti-galactocerebrósido.¹⁶

La infección por *Mycoplasma Pneumoniae* ha sido identificada como un factor precedente de Guillain-Barré debido a la producción bacteriana de galactocerebrósido.^{8,16} Se ha demostrado que la glicosiltransferasa de *M. pneumoniae*, codificada por el gen *mpn483*, sintetiza galactosilceramida (también llamada galactocerebrósido) utilizando ceramida y UDP-glucosa como sustratos, ambos con fosfatidilglicerol o cardiolipina como activadores. Igualmente, se postula pero no se ha confirmado que *M. pneumoniae* contiene una UDP-glucosa epimerasa que convierte la UDP-glucosa en UDP-galactosa, sustrato principal para la biosíntesis de galactocerebrósido, mediante su unión a una molécula de ceramida, liberando UDP, por acción de la enzima ceramida galactosiltransferasa.¹⁶

Rara vez se ha notificado el SGB después de una infección por *Haemophilus influenzae*. En la mayoría de estos casos, se sospechó causalidad, pero solo se confirmó mediante la exclusión de causas alternativas.⁸ Sin embargo, junto a *C. Jejuni* son los agentes infecciosos más frecuentemente relacionados al SMF, Son numerosas las evidencias científicas que apoyan el mimetismo molecular existente ente los gangliósidos GQ1b, GT1a, GM1b, GD1a y los epítomos del lipopoligosacárido del *C. jejuni* y *H. influenzae*. El epítomo GQ1b en el lipooligosacárido de su superficie, induce la producción de anticuerpos antiGQ1b en determinados pacientes, cuando estos anticuerpos se unen a los gangliósidos GQ1b expresados en los nervios oculomotores y las neuronas sensoriales primarias inducen el SMF.¹⁹

Se ha informado que el riesgo de desarrollar SGB después de la infección por CMV es cercano a 1 en 1000.²⁰ Las infecciones por citomegalovirus (CMV), comúnmente se reportan como afecciones del tracto respiratorio superior, neumonías y gripes inespecíficas y son la segunda causa más frecuente de SGB, antecedidas por *C. jejuni*. Los pacientes con infección previa por CMV a menudo tienen una afectación prominente de los nervios sensoriales y craneales. El CMV está significativamente asociado con la generación de anticuerpos contra el gangliósido GM2.²¹

La asociación entre CMV y SGB es conocida desde la década de los sesenta.¹⁰ Aunque también se producen anticuerpos IgM anti-GM2 en la infección por CMV sin desarrollo de SGB, estos se encuentran presentes en el 30 % al 50 % de los pacientes con SGB que presentaban infección por CMV.²² A menudo se asocia el CMV con el subtipo AIDP, que también se ha correlacionado con la presentación de SGB en pacientes más jóvenes, además a menudo muestran parálisis del nervio facial, pérdida sensorial y curso mas grave de la enfermedad.^{22,23}

Algunos estudios describen incrementos de IgM anti-GM2, anti-GalNAc-GD1a y de anticuerpos contra la miosina, una proteína existente en cantidades traza en los nodos de Ranvier,¹⁰ sin embargo, hasta la fecha poco se sabe sobre la fisiopatología del SGB por CMV y las funciones de los anticuerpos anti-GM2 en la misma. Existe



la hipótesis de que es poco probable que la infección por CMV y los anticuerpos anti-gangliósidos GM2 son los únicos responsables, y se requiere un factor adicional para provocar GBS.²³

El Síndrome de Guillain-Barré se han descrito como un patógeno asociado a la infección por el Virus de la hepatitis E (VHE).^{24,25,26} El VHE es causa común de hepatitis viral aguda en todo el mundo, transmitida principalmente a través de agua o alimentos contaminados.²⁶

La presentación clínica de la infección por VHE podría clasificarse en forma hepática y extrahepática de la enfermedad. Curiosamente, el 16% de las infecciones agudas por hepatitis E implican manifestaciones neurológicas.²³ Entre estas se puede citar el SGB, si bien el AIDP fue más común en los casos notificados, cualquier otro tipo de SGB puede seguir a la infección por VHE.²⁴

Se han propuesto dos posibles causas de patogénesis según estudios publicados. La primera es el daño viral directo debido a la replicación del VHE en el sistema neurológico y la segunda por la respuesta inmunitaria indirecta o mimetismo molecular.^{24,25}

Recientemente se ha demostrado que el VHE no solo puede infectar el tejido hepático, sino también infectar las células neuronales directamente in vitro. Es así que en ratones inoculados con partículas de VHE por vía intravenosa, se detectaron ARN y proteínas virales en el tejido cerebral. Además, las líneas celulares derivadas de neuronas representadas por células de glioblastoma tienen la capacidad de apoyar la replicación a largo plazo y la producción de VHE infeccioso. También se ha demostrado en modelos animales que el VHE puede atravesar la barrera hematoencefálica saboteando el complejo de unión relativa y las estructuras celulares endoteliales que desempeñan un papel importante en la preservación de la integridad de la barrera hematoencefálica.²⁴

Estos resultados muestran que el VHE conduce muy probablemente al GBS al infectar directamente el sistema nervioso periférico. Al mismo tiempo, el VHE puede alterar la barrera hematoencefálica y liberarse en el LCR.²⁴

A pesar de la falta de estudios in vitro y en modelos animales que demuestren directamente que el VHE puede estimular el sistema inmunitario para producir anticuerpos antigangliósidos, varios casos de SGB desencadenados por la infección por el VHE mostraron anticuerpos antigangliósidos séricos positivos, GM1 o GM2 asociados al VHE de tipo IgM fundamentalmente, lo que sugiere un posible mecanismo de mimetismo molecular implicado en la patogénesis.²⁴

El virus de Epstein-Barr (VEB), también conocido como herpesvirus 4 humano, pertenece a la familia de los herpesvirus, dependiendo de la edad y el estado inmunitario, las manifestaciones del SNC pueden ocurrir en alrededor del 18 % de los pacientes. Estos incluyen encefalitis, meningitis, cerebelitis, parálisis de los nervios craneales y Síndrome de Guillain-Barré.²⁷ Estudios han demostrado que



hasta el 90 % de pacientes que desarrollaron SGB pueden presentar títulos elevados de IgG para EBV y de anticuerpos anti-GM1y GM3.¹⁰

El SGB, aunque usualmente no acompaña al cuadro clínico de mononucleosis por VEB, puede llegar a ser fatal, en algunos casos inicia con neuropatía craneal, luego con arreflexia, parálisis flácida completa, con necesidad de intubación orotraqueal en menos de tres días.²⁸

La patogenia de la enfermedad neurológica asociada al VEB es compleja y resulta de la infección directa, la respuesta inmunológica y la reactivación de la infección latente a infección por VEB puede inducir potencialmente desmielinización, neuroinflamación y encefalomiелitis diseminada aguda, lo que lleva a la desmielinización multifocal en la sustancia blanca del cerebro. La infección latente por VEB induce la expresión del antígeno nuclear de Epstein-Barr (EBNA) que reacciona de forma cruzada con la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG), produciendo anticuerpos anti-MOG.²⁷

Se ha asociado al SMF, con infecciones primarias de EBV, tanto en niños como en adultos, donde se encontraron anticuerpos antigangliósidos anti GQ1b en el 90 % de casos de SMF y serología positiva para el antígeno capsular (VCA) y EBNA, así como la presencia del virus en plasma, lo que sugiere una infección primaria tardía. Una verdadera asociación entre el virus y el síndrome debería determinarse con la presencia de anticuerpos IgM frente a VCA en ausencia de anticuerpos EBNA, lo cual revelaría una infección muy reciente y contribuye a dilucidar la causa de la enfermedad.¹⁰

Recientemente, también se ha informado que las infecciones por el virus del Zika y el SARS-CoV-2 son posibles desencadenantes del SGB.²¹ Dada la asociación detectada entre el virus del Zika y el síndrome de Guillain-Barré como la principal forma de afectación neurológica, si un paciente que vive o ha viajado a áreas donde circula el Zika desarrolla síntomas que afectan el sistema nervioso, se debe considerar la infección por virus Zika como un posible diagnóstico diferencial. Lo mismo aplica para las parejas sexuales de viajeros que hayan mantenido relaciones sin protección.²⁹

La neuroinvasión de Zika es un proceso que involucra múltiples pasos, una de las rutas, es la interrupción de las uniones intercelulares herméticas (UIH) mediante la modificación de la claudina, facilitando el paso del virus que se encuentra libre o dentro de los linfocitos o neutrófilos a través de la barrera hematoencefálica, los plexos coroideos y las células de la glía. La otra vía es resultado del transporte axonal neuronal en dirección antero y retrógrada desde la periferia, a través de la médula espinal o el bulbo olfatorio, dando lugar a apoptosis de la neurona anterior del cuerno espinal, siendo compatible con los datos de parálisis flácida aguda.²⁹

En la patogénesis del síndrome de Guillain-Barré asociado con el virus Zika se consideran diversos mecanismos, como el mimetismo molecular, la inmunidad humoral y celular, y el neurotropismo viral para las células neuronales y gliales.



En el mimetismo molecular, las poliproteínas del virus Zika comparten péptidos con proteínas humanas, lo que provoca una reactividad cruzada entre el componente viral y los gangliósidos de la membrana neuronal, debido a los altos títulos de anticuerpos contra el virus Zika.^{30,31,32}

Está bien establecido que el Zika puede infectar los nervios motores periféricos. La fagocitosis por parte de las células presentadoras de antígenos de los gangliósidos junto con los antígenos del virus, lo que daría lugar a una respuesta de anticuerpos contra ambos. El aumento del reconocimiento inmunitario de los antígenos de las células neuronales infectadas por el virus podría ser la base del SGB inducido por el Zika. El notable aumento de los anticuerpos IgM/IgG contra los gangliósidos en pacientes con SGB infectados por el Zika, en comparación con aquellos no infectados por el virus, sugiere que estos anticuerpos podrían desempeñar un papel en la manifestación de la enfermedad. Se encontró que en pacientes brasileños infectados por Zika se presentaban títulos altos de anticuerpos antigangliósidos, principalmente anti-GD3. Sin embargo, se necesitan estudios para dilucidar el papel que los anticuerpos antigangliósidos podrían tener en el SGB inducido por el Zika.³²

Se han encontrado fragmentos de ARN del virus del ZIKV con afinidad por el sistema nervioso en estudios postmortem. La presencia de reservorios virales en tejidos como el riñón puede potenciar la replicación del virus y servir como fuente antigénica para desencadenar una respuesta inflamatoria antiviral, lo que tiene importancia patogénica en el desarrollo de síndromes neurológicos como el Guillain-Barré, incluso después de que la viremia ha cesado.³¹

En Colombia, durante el 2016 se registraron 68 pacientes con SGB, de los cuales el 97 % tuvieron síntomas clínicos compatibles con la infección por Zika. La mitad de los pacientes presentó parálisis facial bilateral y el 67 % contaba con estudios de conducción nerviosa y electromiografía, los cuales en su mayoría eran compatibles con el subtipo de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda del SGB, hallándose tanto ARN del virus como anticuerpos antilavivirus en el 40 y 43 % de los pacientes. Se sugirió incluso que se reconsidere al SGB como una complicación parainfecciosa, en lugar de postinfecciosa,¹⁰ lo que sugiere un efecto neuropático viral directo.³¹

El dengue no es tan común como desencadenante del SGB como el CMV o el Zika.⁸ El mecanismo de cómo el virus del dengue (DENV) desencadena el SGB aún no se comprende bien. Pero el mimetismo molecular que desencadena la respuesta inmunológica que involucra citoquinas proinflamatorias como el TNF- α , interleucinas y complementos que se dirigen a la mielina y los axones se postulan como posibles mecanismos.^{33,34}

Existe una gran controversia acerca de si los signos neurológicos asociados a la infección por DENV, son debidos a la infección directa en el tejido nervioso, o si estos son el resultado de la disfunción nerviosa asociada a daños o fallas en órganos extraneurales, como en el caso de la encefalopatía hepática, o a la presencia y



circulación constante de mediadores inflamatorios sistémicos o metabolitos aumentados por la infección que modulan la actividad neurológica.⁸

A finales del año 2019 surgió la enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19) ocasionada por el SARS-CoV-2 en Wuhan, China. Dos características importantes pudieron establecerse hasta ese punto: el origen de la transmisión animal-humano y la posterior diseminación por el contacto humano-humano. Por tal motivo la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al SARS-CoV-2 como una emergencia internacional. El GBS constituye la primera enfermedad neurológica autoinmune desencadenada por el reciente SARS-CoV-2.³⁵ Las citoquinas, quimiocinas y proteína ácida fibrilar glial elevadas en el LCR en pacientes con SGB y COVID-19 argumentan a favor de una correlación causal.⁸

Ensayos in vitro han identificado analogías moleculares entre proteínas codificadas por la COVID-19 y las células neuronales del huésped, por ejemplo, se identificó similitudes entre secuencias peptídicas de COVID-19 con proteínas de choque térmico -60 y -90 que se relacionan con el SGB, también se encontraron similitudes entre secuencias peptídicas de COVID-19 y moléculas de adhesión expresadas por las neuronas y células de Schwann, ambos casos sugieren el mimetismo molecular entre COVID-19 y SGB. Otros estudios no han encontrado homologías entre péptidos codificados por la COVID-19 y el tejido neural humano. Por tanto, aún no se ha determinado con certeza si una proteína codificada por la COVID-19 desencadena el SGB. Se han encontrado pocos autoanticuerpos positivos como anti-GM1, GM2, GD1a, GD1b, GD3, GM1, GT1b o contactina; siendo el más común IgG anti-GD1b.³⁶

Otra etiopatogenia propuesta sugiere que es factible que el neurotropismo del virus para las células del bulbo olfatorio con la inflamación y desmielinización resultantes conduzca no solo a la anosmia y disgeusia descritas, sino también a la expresión de epítomos hasta ahora no expuestos, incluido GD1b.³⁶

El mecanismo patogénico por el cual se genera SGB se inicia con la endocitosis del virus, lo que genera una respuesta inmune adaptativa, a su vez se estimulan las células B y se producen anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2. Es probable que, producto de un mimetismo molecular entre la secuencia de péptidos virales y gangliósidos del sistema nervioso periférico (SNP) se pierda la autotolerancia; entonces, los anticuerpos reaccionan de forma cruzada y al unirse a los gangliósidos del SNP producen una respuesta inmune, que destruye la vaina mielina y/o axones.^{37,40}

La ausencia de SARS-CoV-2 en el LCR sugiere que el SGB no es provocado por un ataque viral directo, la evidencia sugiere que puede estar mediada por una respuesta autoinmune por mimetismo molecular. Se conoce que la proteína viral S (Spike) no solo utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) para la entrada, sino también a las glicoproteínas y gangliósidos que contienen ácido siálico en las superficies celulares³⁴. Como la proteína S de la COVID-19 interactúa con el residuo GalNAc de GM1 y los dímeros de gangliósidos para anclarse a los gangliósidos de la superficie celular, existe la probabilidad de



reactividad cruzada entre los epítomos de los gangliósidos que portan la Proteína S y los glucolípidos en las membranas de neuronas motoras o sensoriales de los nervios periféricos.⁴⁰

El SGB post-infeccioso asociado a COVID-19 también está relacionados marcadores inflamatorios y citoquinas proinflamatorias como IL-6 elevadas. En este tipo de SGB se producen las mismas manifestaciones clínicas: alteración de los signos motores, daño axonal y disociación citológica de la albúmina en LCR para diagnosticar el SGB.⁴⁰

CONCLUSIONES

El Síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad autoinmune que afecta el sistema nervioso periférico, causando debilidad muscular y en algunos casos parálisis. Aunque la causa exacta del síndrome no se conoce completamente, se cree que existe una relación entre el síndrome y ciertas infecciones virales y bacterianas. Aún no se ha esclarecido en algunos microorganismos como se produce la fisiopatología del SGB. A pesar de abundantes bibliografías en la actualidad, numerosas etiologías permanecen no precisadas e idiopáticas, lo que constituye sin dudas, un reto para la ciencia moderna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Habib AA, Waheed W. Guillain-Barré Syndrome. Continuum (Minneapolis Minn) [Internet]. 2023 [citado 16 de diciembre de 2023];29(5):1327-1356. Disponible en: https://journals.lww.com/continuum/fulltext/2023/10000/guillain_barr_syndrome.5.aspx
2. Caiza Ango TB, Molina Salas JDR, Ortega Hurtado MG, Lescano Solís SM, Freire Medina CG. Síndrome de Guillain Barre diagnóstico, tratamiento, y pronóstico. DC [Internet]. 2023 [citado 16 de diciembre de 2023];9(4):436-55. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/3601>
3. Rzepiński Ł, Grzybowski A. Guillain-Barré or Guillain-Barré-Strohl syndrome: medical and non-medical reasons for omitting Andre Strohl from the eponym. Arch Med Sci [Internet]. 2022 [citado 16 de diciembre de 2023];18(4):1127-1129. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9266785/>
4. Bermello Lescano A, Espinoza Bravo C, Castillo Avendaño J, Estrella Campuzano S. Características clínicas y pronóstico del síndrome de Guillain-Barré. Pol. Con. [Internet]. 2021 [citado 16 de diciembre de 2023];6(11):1708-1719. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/3537>



5. Chunga-Vallejos E, Serrano-Cajo L, Díaz-Vélez C. Características clínico epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2012 - 2018. Rev. cuerpo méd. HNAAA [Internet]. 2020 [citado 16 de diciembre de 2023]; 13(1):37-42. Disponible en: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/vc6gv>
6. Leonhard SE et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en diez pasos. Nat Rev Neurol [Internet]. 2019 [citado 17 de diciembre de 2023];15(11): 671-683. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0250-9>
7. Izaguirre Campillo YL, Pujol Arias L, Batista Blanco I. Variante atípica del síndrome de Guillain Barré Strohl Landry en un adolescente. Informe de caso. En: Ciro Redondo 2022. Disponible en: <https://jccredondo2021.sld.cu/index.php/jccredondo/2021/paper/view/86/70>
8. Finsterer J. Triggers of Guillain-Barré syndrome: campylobacter jejuni predominates. Int J Mol Sci [Internet]. 2022 [citado 17 de diciembre de 2023];23(22):14222. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/22/14222>
9. Pachas Paul, Donaires Fernando, Gavilán Ronnie G., Quino Willi, Vidal Margot, Cabezas César et al . Agentes infecciosos en muestras biológicas de pacientes con síndrome de Guillain-Barré en Perú, 2018-2019. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2020 [citado 17 de diciembre de 2023]; 37(4): 681-688. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000400681&lng=es
10. Vega Fernández JA, Suclupe Campos DO, Coico Vega MM, Aguilar Gamboa FR. Etiología viral en el Síndrome de Guillain-Barré: buscando una respuesta a lo idiopático. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet].2022 [citado 23 de diciembre de 2023]; 22(3):584-596. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312022000300584&lng=es
11. Morocho Anchatuña JR, Niola Toasa AG, Robles U M. Síndrome de Guillain-Barré: diagnóstico y tratamiento de una neuropatía inmunomediada. jah [Internet]. 2023 [citado 25 de diciembre de 2023];6(1). Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/168>
12. Hao Y, Wang W, Jacobs BC, Qiao B, Chen M, Liu D, Feng X, Wang Y. Antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a single-center, prospective study. Ann Clin Transl Neurol [Internet]. 2019 [citado 25 de diciembre de 2023]; 6(12):2510-2517. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6917331/>



13. Cervantes-García E. Campylobacter: emergente o reemergente. Rev Mex Patol Clin Med Lab [Internet]. 2020 [citado 25 de diciembre de 2023]; 67(3):142-149. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96677>
14. Guirado P, Paytubi S, Miró E, Iglesias-Torrens Y, Navarro F, Cerdà-Cuellar M, et.al. Distribución diferencial de los genes wlaN y cgtB , asociados al síndrome de Guillain-Barré, en Campylobacter jejuni Aislados de humanos, pollos de engorde y aves silvestres. Microorganismos [Internet]. 2020 [citado 25 de diciembre de 2023];8(3):325. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7142995/>
15. Heikema AP, Strepis N, Horst-Kreft D, Huynh S, Zomer A, Kelly DJ, et.al. Biomolecule sulphation and novel methylations related to Guillain-Barré syndrome-associated Campylobacter jejuni serotype HS:19. Microb Genom. [Internet]. 2021 [citado 25 de diciembre de 2023]; 7(11):000660. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8743553/>
16. Gaspari E, Koehorst JJ, Frey J, Martins Dos Santos VAP, Suarez-Diez M. Galactocerebroside biosynthesis pathways of Mycoplasma species: an antigen triggering Guillain-Barré-Stohl syndrome. Microb Biotechnol[Internet]. 2021 [citado 25 de diciembre de 2023];14(3):1201-1211. Disponible en: <https://ami-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1751-7915.13794>
17. Zemelman Merino Claudia, Petermann Toledo Ana, PetermannToledo Daniela. Mycoplasma Pneumoniae, associated to autoimmune axonal polyneuropathy, clinical variant of Guillain-Barré Syndrome in children?. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2019 [citado 25 de diciembre de 2023]; 91(4): e754. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000400012&lng=es
18. Smolders J, Jacobs BC, Tio-Gillen AP, Nijhuis F, Verrips A. Mycoplasma Pneumoniae and Antibodies against Galactocerebroside in a 9-Year-Old Boy with Encephalitis. Neuropediatrics [Internet]. 2019 [citado 25 de diciembre de 2023]; 50(1):54-56. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1676054>
19. Púa Torrejón RC, Bermejo Gómez A, Gómez-Carpintero García A, Villares Alonso R. Características infrecuentes del síndrome de Miller-Fisher. Revisión de la literatura a propósito de un caso. Pediatría. [Internet]. 2022 [citado 25 de diciembre de 2023];55(1):30-5. Disponible en: <https://www.revistapediatria.org/rp/article/view/264>
20. Mamishi S, Ashrafi MR, Mohammadi M, Zamani G, Pourakbari B, Mahmoudi S, Aziz-Ahari S. Infección por citomegalovirus y síndrome de Guillain-Barré:



- el primer estudio de casos y controles en Irán. Irán J Child Neurol. [Internet]. 2021 [citado 25 de diciembre de 2023];15(4):35-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8570627/>
21. Polam RR, Shaik S. A review on Guillain-Barre Syndrome (GBS). WJPR [Internet]. 2021 [citado 25 de diciembre de 2023];11(2): 2213-2225. Disponible en: https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/cfdae9609f90450b5d744189a6a73b06.pdf
 22. Silva CT, Silva S, Silva MJ, et al. Síndrome de Guillain-Barré en una adolescente: un caso grave con anticuerpos anti-GM2 asociados con la infección aguda por CMV y revisión de la literatura. Pediatría Clínica [Internet]. 2020 [citado 25 de diciembre de 2023]; 59(3):300-304. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0009922819898186?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
 23. Ginanneschi F, Giannini F, Sicurelli F, Battisti C, Capocitti G, Bartalini S, Mignarri A, Volpi N, Cioncoloni D, Franci L, De Stefano N, Rossi A. Clinical Features and Outcome of the Guillain-Barre Syndrome: A Single-Center 11-Year Experience. Front Neurol [Internet]. 2022 [citado 25 de diciembre de 2023]; 13:856091. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9289976/>
 24. Liu H, Ma Y. Hepatitis E virus-associated Guillain-Barre syndrome: Revision of the literature. Brain Behav [Internet]. 2020 [citado 25 de diciembre de 2023];10(1):e01496. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6955827/>
 25. Ahmed A, El-Sadig SM, Siddig EE. Guillain-Barre syndrome associated with hepatitis E virus infection: A case report. Clin Case Rep [Internet]. 2023 [citado 25 de diciembre de 2023]; 11(9):e7863. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10465721/>
 26. Rodrigues RA, Sequeira M, Barros F, Alves T, Gonçalves J. Acute Hepatitis E-Associated Guillain-Barré Syndrome. Cureus [Internet]. 2023 [citado 25 de diciembre de 2023]; 15(11):e48778. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/38098894/>
 27. Soni N, Ora M, Singh R, Mehta P, Agarwal A, Bathla G. Unpacking the CNS Manifestations of Epstein-Barr Virus: An Imaging Perspective. AJNR Am J Neuroradiol [Internet]. 2023 [citado 25 de diciembre de 2023]; 44(9):1002-1008. Disponible en: <http://www.ajnr.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=37500288>
 28. Pinzón Cadena S, Kreinter Rosenbaun H, Moutran Barroso HG, Medina de Bedout MI. Manifestaciones neurológicas de infección por virus Epstein-Barr



- y citomegalovirus. Acta Neurol Colomb. [Internet]. 2021 [citado 2023 de diciembre de 25]; 37(1Supl1): 13-19. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482021000200013&lng=en
29. Briones R, Cobeña M, Moreira V. Neuroinfección y patologías neurológicas por el virus Zika. Una revisión. Revista de la Universidad del Zulia [Internet]. 2021 [citado 2023 de diciembre de 25]; 12(33):310-22. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8810015>
 30. Pachajoa H, Takeuchi Tan Y, Zea A, Candelo E, Valencia V, Contreras J, Arango A. Neurozika, de las ciencias básicas a la práctica clínica. Revisión de la literatura. Acta Neurológica Colombiana [Internet]. 2021 [citado 2023 de diciembre de 25]; 37(1):27-34. Disponible en: <https://actaneurolologica.com/index.php/anc/article/download/1076/455/5704>
 31. Chang-Quezada S, del C Hernandez E. Síndrome Guillain-Barré en pacientes con antecedentes de virus epidémicos de Zika y SARS-CoV-2. Una revisión narrativa. CTS [Internet]. 2020 [citado 25 de diciembre de 2023];7(3):396-409. Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/989>
 32. Rivera-Correa J, de Siqueira IC, Mota S, do Rosário MS, Pereira de Jesus PA, Alcantara LCJ, Ernst JD, Rodriguez A. Anti-ganglioside antibodies in patients with Zika virus infection-associated Guillain-Barré Syndrome in Brazil. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2019 [citado 25 de diciembre de 2023];13(9):e0007695. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6764688/>
 33. Payus AO, Ibrahim A, Liew Sat Lin C, Hui Jan T. Síndrome de Guillain-Barré de predominio sensorial concomitante con la infección por dengue: informe de un caso. Case Reports in Neurology [Internet]. 2022 [citado 25 de diciembre de 2023]; 14 (2): 281-285. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9251453/>
 34. Lim CS, Kaisbain N, Lim WJ. A Rare Combination: Dengue Fever Complicated With Guillain-Barre Syndrome. Cureus [Internet]. 2023 [citado 25 de diciembre de 2023];15(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10369010/>
 35. Arango YAN, Henao JPG, Cortés AYAAF, Correa DÁ. Síndrome de Guillain-Barré como manifestación neurológica autoinmune asociado a COVID-19: Una revisión de la literatura. Revista Colombiana de Reumatología [Internet]. 2022 [citado 25 de diciembre de 2023]; 29: S48-S55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7914014/>



36. Gomez F, Mehra A, Ensrud E, Diedrich D, Laudanski K. COVID-19: a modern trigger for Guillain-Barre syndrome, myasthenia gravis, and small fiber neuropathy. *Front Neurosci* [Internet]. 2023 [citado 25 de diciembre de 2023]; 17:1198327. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10498773/>
37. Charcape-Otiniano EO, Campos-Pérez JG, Sánchez-Landers M. Síndrome de Guillain-Barré y COVID-19: una revisión narrativa. *Rev Med Trujillo* [Internet]. 2021 [citado 25 de diciembre de 2023];16(2). Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3642>
38. Céspedes RHR, Rodríguez BDJ, Céspedes RHA, et al. Systematic review on Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19. *Rev Cubana Neurol Neurocir* [Internet]. 2021 [citado 25 de diciembre de 2023];11(2):1-23. Disponible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/446>
39. Amador Rodero EM, Bartolo Gómez PM, Carrasco Ferrer F del C, Ochoa Castillo NP, Montealegre Esmeral LP, Rebolledo Cobos RC. Alteraciones neuromusculares asociadas a la COVID-19. Una revisión de la literatura científica. *Rev. Investig. Innovar. Cienc. Salud* [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic. 25]; 5(1):215-30. Disponible en: <https://riics.info/index.php/RCMC/article/view/150>
40. Hanson KE, Goddard K, Lewis N, Fireman B, Myers TR, Bakshi N, Weintraub E, Donahue JG et al. Incidence of Guillain-Barré Syndrome After COVID-19 Vaccination in the Vaccine Safety Datalink. *JAMA Netw Open*. [Internet]. 2022 [citado 25 de diciembre de 2023]; 5(4):e228879. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35471572/>



CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

SNL: conceptualización, investigación, administración del proyecto, supervisión, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

YER: curación de datos, investigación, metodología, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.