



Revisión sistematizada de la literatura

Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por SARS-CoV-2: una revisión

Luis Ignacio Cepeda-Morales^{1,*}, Nahomi Valeria Muñoz-Tamayo¹, Abril Salguero-Cabañas¹, Rogelio de Jesús Castor-Hernández¹, Andrés Bolaños-Méndez¹

¹ Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México

* Autor correspondiente: luis.ignacio.cm@hotmail.com

Palabras clave: Guillain-Barré, COVID-19, infección, SARS-CoV-2, correlación

Resumen

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad desmielinizante asociada con autoanticuerpos inducidos por algún estímulo inmunológico, habitualmente infecciones. Se caracteriza por manifestaciones motoras, sensoriales y autonómicas debido al impacto neuropático que tiene la enfermedad. Durante la actual pandemia de COVID-19 han existido reportes en cuanto a la asociación de la infección y el inicio de síndrome de Guillain-Barré; además, su asociación con las vacunas diseñadas para la prevención de esta infección ha sido tema de interés. El síndrome de Guillain-Barré se clasifica según sus características clínicas y electrofisiológicas en AIDP, AMAN, AMSAN, síndrome de Miller-Fisher y neuropatía panautonómica aguda. El diagnóstico se da por sospecha clínica y se puede apoyar mediante estudios neurofisiológicos como la electromiografía y las velocidades de conducción nerviosa, o bien por un estudio de líquido cefalorraquídeo. El tratamiento de los pacientes con SGB asociado a infección por COVID-19 es igual al producido por otras etiologías: inmunoglobulinas o plasmáferesis.

Objetivos

Objetivo general: proveer un análisis comprensivo y actualizado de los casos y reportes de infección por SARS-CoV-2 seguida por un diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré, con el fin de analizar los posibles patrones y asociaciones entre estas dos patologías y generar una discusión acerca de las posibles repercusiones de esta correlación.

Objetivos específicos:

- Describir el síndrome de Guillain-Barré en términos de su epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, clasificación, diagnóstico y tratamiento.
- Exponer el estado actual de casos de síndrome de Guillain-Barré asociado a COVID-19 junto con una ejemplificación de sus principales manifestaciones clínicas.
- Analizar los patrones e indicios que potencialmente definen a la infección por SARS-CoV-2 como causa de síndrome de Guillain-Barré para su posterior estudio y consideración clínica.

Cita: Cepeda-Morales LI, et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por SARS-CoV-2: una revisión. *AEBMedicine*, 1(1), 1-7.

Recibido: 28/06/2023

Revisado: 29/06/2023

Aceptado: 12/07/2023

Publicado: 25/07/2023



Copyright: © 2023 por AEBMedicine. Aplican los términos y condiciones de la licencia "Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND)" (<https://creativecommons.org/licenses/>).

Nivel de evidencia: revisión sistematizada de la literatura.

Introducción

En diciembre del 2019 se reportó una serie de casos de neumonía aparentemente relacionados en la provincia de Wuhan, China. El análisis de las muestras respiratorias llevó al aislamiento de un nuevo virus, al que se le llamó Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo), comúnmente referido como SARS-CoV-2 (Ciotti et al., 2020). La difusión global y la infectividad del SARS-CoV-2, así como los niveles alarmantes de severidad y mortalidad de la enfermedad que causa (COVID-19), llevaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar la COVID-19 como una pandemia (World Health Organization, 2021a). Para noviembre de 2021, se habían acumulado más de 239 millones de casos de COVID-19, y reportado casi 5 millones de muertes por esta enfermedad (World Health Organization, 2021b). La enfermedad ha sido asociada a una variedad de síntomas neurológicos como mareos, dolores de cabeza, confusión, dolores musculares, y pérdida del olfato y el gusto; adicionalmente, se ha encontrado un incremento en la incidencia de enfermedades neurológicas después de la infección por SARS-CoV-2, tales como encefalitis y eventos vasculares cerebrales (Caress et al., 2020).

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es un grupo de afecciones neurológicas que consisten en la desmielinización de los axones de las neuronas debido a una respuesta autoinmune, causando una neuropatía periférica parálitica de manera muy rápida (Rajdev et al., 2020). Los axones son una estructura neuronal encargada de la transmisión de los impulsos eléctricos en el cerebro; estos axones, generalmente, están cubiertos por una capa aislante llamada mielina, que ayuda a que este potencial eléctrico vaya hacia una dirección solamente. En el SGB, el sistema inmune ataca a los propios axones y degrada la capa de mielina, generando parálisis motoras y, en ocasiones, anomalías sensoriales o autonómicas, tales como falla respiratoria, incontinencia urinaria o fecal, arritmias, o presión arterial irregular (Ansar & Valadi, 2015; Walling & Dickson, 2013). La prevalencia del SGB es de aproximadamente 17 personas por cada 100,000 (Walling & Dickson, 2013), y su mortalidad se estima que es de 2.8 a 3.9% (van den Berg et al., 2013), aunque algunas fuentes indican que podría ser desde 3 hasta 10% (Lessler et al., 2016). Estas discrepancias se deben, en su mayoría, a que hay varios tipos de SGB y a que generalmente se da después de un “evento gatillo”, como una cirugía, una inmunización, o una infección. Este evento gatillo induce una respuesta inmune en contra de los nervios periféricos y/o raíces nerviosas espinales a causa de mimica molecular, un fenómeno que todavía no se entiende por completo (Rajdev et al., 2020; Walling & Dickson, 2013).

Recientemente, se han hecho reportes de casos en los que el SGB y la infección por SARS-CoV-2 parecen estar relacionados; la infección podría generar una desregulación del sistema inmune que, entre 5 días a 3 semanas desde el inicio de la infección, puede generar los primeros síntomas de SGB (Rajdev et al., 2020). En la presente revisión narrativa, buscamos generar una revisión comprensiva de casos en los que, después de una infección por SARS-CoV-2, se haya presentado un diagnóstico positivo de SGB.

Como el coronavirus será pronto considerado un virus endémico en la mayor parte del mundo (esto es, que existirá entre nosotros tal como lo hace el virus de la gripe común), el problema que supone la infección y su relación con el SGB es trascendental y tenderá a aumentar con el tiempo. Por eso, identificar los patrones patológicos y las repercusiones de la relación entre ambas patologías es de vital importancia para prevenir o tratar sus efectos, como para generar conciencia acerca de su impacto perjudicial a largo plazo (Byambasuren et al., 2020).

Metodología

Se realizó una revisión literaria subjetiva de casos en los que se haya dado un diagnóstico positivo de SGB seguido de la infección por SARS-CoV-2 desde el 1 de enero del 2020 hasta el 1 de noviembre del 2021. Se efectuó la búsqueda en las bases de datos Pubmed y Scopus. La estrategia de búsqueda utilizada en Google Scholar fue: [“guillain barre” OR “guillain-barré” OR “guillain-barré syndrome”] AND [“covid” OR “covid-19” OR “covid 19” OR “sars” OR “sars-cov-2” OR “coronavirus”] NOT [“zika” OR “epstein barr” OR “epstein-barr”]. Limitamos nuestra búsqueda a artículos en los idiomas español e inglés.

Para el presente estudio no se pidió autorización al comité de ética del Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, pues no se describe la información personal de ninguno de los pacientes ni se realizan pruebas experimentales.

Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré

Diversos estudios han sido ejecutados para encontrar la epidemiología del SGB. De acuerdo con McGrogan et al. (2009), la incidencia general del SGB es de entre 1.1 y 1.8 casos por cada 100 mil personas cada año, aumentando hasta a 3.3 casos por cada 100 mil personas en personas con más de 50 años, en registros de Norteamérica y Europa. McGrogan también encontró que el 70% de los casos fueron causados por infecciones previas. En un estudio en Asia (Liou et al., 2016) se encontraron resultados similares: una incidencia de 1.71 casos por cada 100 mil personas cada año; Liou también reporta una mortalidad del 1.61%. Sin embargo, estos números cambian dependiendo de la localización, el tamaño de la muestra, y otros parámetros. Asimismo, la incidencia de SGB es mayor en invierno que en verano (Webb et al., 2015), probablemente por la incidencia aumentada de enfermedades virales en esta estación (Chakraborty et al., 2021).

De acuerdo con un metaanálisis realizado por Sejvar et al. (2011), la incidencia de SGB aumenta un 20% por cada incremento de 10 años en el paciente, y los hombres tienen más riesgo de ser afectados por la patología que las mujeres.

Síndrome de Guillain-Barré y vacunas contra SARS-CoV-2

Otro punto importante reportado en la literatura es la asociación del SGB y las vacunas disponibles contra el virus de SARS-CoV2, específicamente AstraZeneca (AZV), BioNTech-Pfizer (BPV) y Johnson & Johnson (JJV) (Finsterer et al., 2021). Si bien AZV ha sido relacionada con el riesgo más alto (hasta 3 veces mayor de padecer SGB con respecto a los no vacunados), sobre todo en el período de 2 a 4 semanas posterior a la vacunación, este riesgo representa menos de la mitad del que implica tener una prueba positiva para COVID-19 (de hasta 6 veces más para los pacientes infectados sin vacuna). Lo anterior nos hace inferir que la vacuna tiene un beneficio de protección contra padecer SGB en comparación con el riesgo por infección natural; este beneficio podría ser superior para quienes reciben la BPV o JJV debido a que se ha visto menor relación entre SGB y estas vacunas (Finsterer et al., 2021; Introna et al., 2021; Patone et al., 2021).

Manifestaciones clínicas del síndrome de Guillain-Barré

La COVID-19 tiene una gama amplia de manifestaciones tanto agudas como a largo plazo, siendo la más temida el síndrome de dificultad respiratoria aguda; otros síntomas incluyen fiebre, tos, diarrea, fatiga, dolor de cabeza e incluso pérdida del olfato y el gusto. Sin embargo, ninguno de estos síntomas es específico para la COVID-19, pues la mayoría de las enfermedades respiratorias presentan manifestaciones similares, y la enfermedad no produce un efecto citotóxico visible (da Rosa Mesquita et al., 2021). Las manifestaciones no neurológicas de la infección por SARS-CoV-2 están más allá de los objetivos de este trabajo y no se discutirán a profundidad.

El SGB debe sospecharse en un paciente que se presenta con debilidad rápidamente progresiva en piernas y/o brazos en la ausencia de compromiso del sistema nervioso central u otras causas obvias. Los síntomas sensitivos más comunes son parestesias, pérdida de la sensibilidad o dolor, acompañadas de debilidad que inicia en piernas y progresa a brazos y músculos craneales. Los reflejos están disminuidos o ausentes. Las disautonomías se pueden presentar en forma de hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, disfunción pupilar, estreñimiento, hipoventilación, atelectasia, cambios vasomotores de la piel, broncoespasmos, diarrea y disfunción vesical (Leonhard et al., 2019). Se afectan los pares craneales en aproximadamente un 25%, dando como consecuencia una parálisis facial bilateral. Adicionalmente se afectan los músculos de la deglución, masticación y fonación. El SGB generalmente evoluciona en tres fases: progresión (inicio de los síntomas con una duración de 3 a 21 días), estabilización (con una duración de 1 a 30 días) y recuperación (donde persisten las secuelas neurológicas, con una duración de 30 a 365 días) (Leonhard et al., 2019).

Debido a que el SGB presenta una amplia gama de manifestaciones neurológicas y a que su incidencia ha aumentado desde el brote de la pandemia de COVID-19, es crítico su diagnóstico y tratamiento temprano, ya que, junto con la insuficiencia respiratoria causada por SARS-COV-2, son de las principales complicaciones del COVID-19 (Chakraborty et al., 2021).

Manifestaciones clínicas en SGB

Inicio agudo

Enfermedad monofásica progresiva de hasta 4 semanas

Previa enfermedad infecciosa respiratoria/gastrointestinal

Debilidad simétrica de las extremidades superior e inferior

Hiporreflexia o arreflexia

Parestesias/entumecimiento, dolor (menos común)

Neuropatías craneales como bulbares, faciales y extraoculares

Disfunción autonómica manifestada como diarrea y estreñimiento

Tabla 1. Manifestaciones clásicas en el síndrome de Guillain-Barré. Adaptado de Malek & Salameh, 2019.

Clasificación del síndrome de Guillain-Barré

Hay varios subtipos del SGB: polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), neuropatía axonal motora aguda (AMAN), neuropatía axonal sensorial-motora aguda (AMSAN), síndrome de Miller-Fisher, y neuropatía panautonómica aguda. AIDP es un trastorno autoinmune mediado por anticuerpos, desencadenado por una infección y el subtipo más común (Mitsui et al., 2015); se observa desmielinización que se revierte cuando la reacción inmune termina (Newswanger & Warren, 2004). AMAN es una neuropatía puramente motora (aunque pueden afectarse las fibras sensoriales subclínicamente, de acuerdo con Capasso et al., 2011) que predomina en pacientes pediátricos, generalmente observado después de una campilobacteriosis; su recuperación es más rápida que en los otros subtipos de SGB (McKhann et al., 1993). AMSAN es un desorden similar a AMAN (de hecho, AMAN y AMSAN son un continuo), que también afecta a los nervios sensoriales; presenta poca inflamación y desmielinización, pero gran degeneración axonal, y afecta más que nada a adultos (Griffin et al., 1996). El síndrome de Miller-Fisher es un desorden raro que se caracteriza por una rápida ataxia, arreflexia y debilidad; la pérdida sensorial es inusual, pero puede presentar disparidades en la propiocepción. Se afectan los nervios craneales III y VI, los ganglios espinales, los nervios periféricos y los potenciales de acción en general (Mori et al., 2001). Finalmente, la neuropatía panautonómica aguda es la más rara de todas las variantes e involucra al sistema nervioso autonómico; se presentan problemas cardíacos (arritmias, hipertensión, hipotensión), visión borrosa, ojos secos, y problemas sensoriales (Zaeem et al., 2019).

Diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré

El diagnóstico de SGB se basa primordialmente en la historia clínica y exploración física, aunque existen métodos diagnósticos que pueden apoyar, como el estudio del líquido cefalorraquídeo y estudios de electrodiagnóstico. Para esto, se han definido 2 conjuntos de criterios diagnósticos establecidos tanto por el NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) y la Bringhton Collaboration (Leonhard et al., 2019).

Los estudios auxiliares pueden incluir serología para establecer infecciones previas, sobre todo cuando la etiología es por el virus del Zika o por *Campylobacter jejuni*; sin embargo, no se ha establecido su utilidad en pacientes con SGB asociado a COVID-19. La presencia de anticuerpos antigangliósido tienen una utilidad limitada, pero apoya al diagnóstico cuando existe duda. Otros anticuerpos son los anti-GQ1b en pacientes con síndrome de

Miller-Fisher. Cabe destacar que la determinación de estos no debe retrasar el tratamiento (Leonhard et al., 2019).

El análisis del líquido cefalorraquídeo clásicamente muestra proteínas elevadas con cuenta celular normal (disociación albumino-citológica), aunque la pleocitosis leve y un resultado normal también son compatibles con el diagnóstico (Leonhard et al., 2019).

Los estudios de electrofisiología se usan para apoyar el diagnóstico y distinguir la clase de SGB (Rajabally et al., 2015); hallazgos importantes en estos estudios son la ausencia del reflejo H, una onda F anormal y una velocidad de conducción motora disminuida (Gordon & Wilbourn, 2001).

Tratamiento del síndrome de Guillain-Barré

El tratamiento del SGB consiste en la administración de inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis (Willison et al., 2016), independientemente del subtipo (Uncini & Kuwabara, 2018) (Malek & Salameh, 2019). De acuerdo con Mohtadi (2020), la administración de inmunoglobulina intravenosa podría mejorar la situación de los pacientes con síntomas graves de COVID-19 si los tratamientos estándar no funcionaron, aunque esto sigue bajo debate.

Discusión

La relación entre la COVID-19 y el SGB ha sido objeto de estudio y debate desde el inicio de la pandemia. El SGB es un trastorno neurológico que involucra la desmielinización de los axones de las neuronas debido a una respuesta autoinmune. Se caracteriza por una neuropatía periférica parálitica que progresa rápidamente y puede tener manifestaciones sensoriales y autonómicas.

Algunos estudios han reportado casos en los que el SGB se ha presentado después de la infección por SARS-CoV-2. Se cree que la infección puede desencadenar una respuesta inmune desregulada que, en algunos casos, resulta en el desarrollo de SGB. Los síntomas del SGB generalmente se presentan entre 5 días y 3 semanas después del inicio de la infección de COVID-19.

La revisión de casos realizada en el texto busca comprender la relación entre el SGB y la infección por SARS-CoV-2. Se ha encontrado que la incidencia del SGB ha aumentado durante la pandemia de COVID-19. Sin embargo, es importante destacar que la incidencia absoluta de SGB relacionado con COVID-19 sigue siendo baja en comparación con el número total de casos de COVID-19.

Además, la asociación del SGB con las vacunas contra el SARS-CoV-2, como AstraZeneca, BioNTech-Pfizer y Johnson & Johnson también se ha establecido. Se ha observado un mayor riesgo de SGB en el período de 2 a 4 semanas después de la vacunación, especialmente con la vacuna AstraZeneca. Sin embargo, el riesgo de SGB asociado a la vacuna es mucho menor que el riesgo de desarrollar SGB después de una infección por COVID-19.

Es importante tener en cuenta que el SGB es una enfermedad rara y que la mayoría de las personas que contraen COVID-19 no desarrollarán SGB. La asociación entre la COVID-19 y el SGB sigue siendo objeto de investigación y se requieren más estudios para comprender completamente esta relación.

Conclusión

Existe una asociación entre el COVID-19 y el síndrome de Guillain-Barré, con informes de casos en los que el SGB se ha presentado después de la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la incidencia absoluta de SGB relacionado con COVID-19 es baja y que la mayoría de las personas que contraen COVID-19 no desarrollarán esta enfermedad. La investigación en curso busca comprender mejor la relación entre estas dos afecciones y sus implicaciones clínicas.

Referencias

- Ansar, V., & Valadi, N. (2015). Guillain-Barré Syndrome. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 42(2), 189–193. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.01.001>
- Byambasuren, O., Cardona, M., Bell, K., Clark, J., McLaws, M.-L., & Glasziou, P. (2020). Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*, 5(4), 223–234. <https://doi.org/10.3138/jammi-2020-0030>
- Capasso, M., Notturmo, F., Manzoli, C., & Uncini, A. (2011). Involvement of sensory fibres in axonal subtypes of Guillain-Barre syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(6), 664–670. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.238311>
- Caress, J. B., Castoro, R. J., Simmons, Z., Scelsa, S. N., Lewis, R. A., Ahlawat, A., & Narayanaswami, P. (2020). COVID-19–associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle & Nerve*, 62(4), 485–491. <https://doi.org/10.1002/mus.27024>
- Chakraborty, U., Hati, A., & Chandra, A. (2021). Covid-19 associated Guillain-Barré syndrome: A series of a relatively uncommon neurological complication. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(6), 102326. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102326>
- Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W.-C., Wang, C.-B., & Bernardini, S. (2020). The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 57(6), 365–388. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198>
- da Rosa Mesquita, R., Francelino Silva Junior, L. C., Santos Santana, F. M., Farias de Oliveira, T., Campos Alcântara, R., Monteiro Arnozo, G., Rodrigues da Silva Filho, E., Galdino dos Santos, A. G., Oliveira da Cunha, E. J., Salgueiro de Aquino, S. H., & Freire de Souza, C. D. (2021). Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 133(7–8), 377–382. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01760-4>
- Eslamian, F., Taleschian-Tabrizi, N., Izadseresht, B., Shakouri, S. K., Gholian, S., & Rahbar, M. (2021). Electrophysiologic findings in patients with COVID-19 and quadriparesia in the northwest of Iran, A case series study and literature review. In *Caspian Journal of Internal Medicine* (Vol. 12, pp. S451–S459). Babol University of Medical Sciences. <https://doi.org/10.22088/cjim.12.0.451>
- Finsterer, J., Scorza, F. A., & Scorza, C. A. (2021). Post SARS-CoV-2 vaccination Guillain-Barre syndrome in 19 patients. *Clinics*, 76, e3286. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3286>
- Gordon, P. H., & Wilbourn, A. J. (2001). Early Electrodiagnostic Findings in Guillain-Barré Syndrome. *Archives of Neurology*, 58(6), 913. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.6.913>
- Griffin, J. W., Li, C. Y., Ho, T. W., Tian, M., Gao, C. Y., Xue, P., Mishu, B., Cornblath, D. R., Macko, C., McKhann, G. M., & Asbury, A. K. (1996). Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, 39(1), 17–28. <https://doi.org/10.1002/ana.410390105>
- Introna, A., Caputo, F., Santoro, C., Guerra, T., Ucci, M., Mezzapesa, D. M., & Trojano, M. (2021). Guillain-Barré syndrome after AstraZeneca COVID-19-vaccination: A causal or casual association? *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 208, 106887. <https://doi.org/10.1016/j.clin-neuro.2021.106887>
- Leonhard, S. E., Mandarakas, M. R., Gondim, F. A. A., Bateman, K., Ferreira, M. L. B., Cornblath, D. R., van Doorn, P. A., Dourado, M. E., Hughes, R. A. C., Islam, B., Kusunoki, S., Pardo, C. A., Reisin, R., Sejvar, J. J., Shahrizaila, N., Soares, C., Umaphathi, T., Wang, Y., Yiu, E. M., ... Jacobs, B. C. (2019). Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, 15(11), 671–683. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>
- Lessler, J., Chaisson, L. H., Kucirka, L. M., Bi, Q., Grantz, K., Salje, H., Carcelen, A. C., Ott, C. T., Sheffield, J. S., Ferguson, N. M., Cummings, D. A. T., Metcalf, C. J. E., & Rodriguez-Barraquer, I. (2016). Assessing the global threat from Zika virus. *Science*, 353(6300). <https://doi.org/10.1126/science.aaf8160>
- Liou, L.-S., Chung, C.-H., Wu, Y.-T., Tsao, C.-H., Wu, Y.-F., Chien, W.-C., & Chang, C.-Y. (2016). Epidemiology and prognostic factors of inpatient mortality of Guillain-Barré syndrome: A nationwide population study over 14 years in Asian country. *Journal of the Neurological Sciences*, 369, 159–164. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.08.014>
- Malek, E., & Salameh, J. (2019). Guillain–Barre Syndrome. *Seminars in Neurology*, 39(05), 589–595. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693005>
- McGrogan, A., Madle, G. C., Seaman, H. E., & de Vries, C. S. (2009). The Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome Worldwide. *Neuroepidemiology*, 32(2), 150–163. <https://doi.org/10.1159/000184748>
- McKhann, G. M., Cornblath, D. R., Griffin, J. W., Ho, T. W., Li, C. Y., Jiang, Z., Wu, H. S., Zhaori, G., Liu, Y., Jou, L. P., Liu, T. C., Gao, C. Y., Mao, J. Y., Blaser, M. J., Mishu, B., & Asbury, A. K. (1993). Acute motor axonal neuropathy: A frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Annals of Neurology*, 33(4), 333–342. <https://doi.org/10.1002/ana.410330402>

- Mitsui, Y., Kusunoki, S., Arimura, K., Kaji, R., Kanda, T., Kuwabara, S., Sonoo, M., & Takada, K. (2015). A multicentre prospective study of Guillain-Barré Syndrome in Japan: a focus on the incidence of subtypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(1), 110–114. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306509>
- Mohtadi, N., Ghaysouri, A., Shirazi, S., sara Ansari, Shafiee, E., Bastani, E., Kokhazadeh, T., & Tavan, H. (2020). Recovery of severely ill COVID-19 patients by intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment: A case series. *Virology*, 548, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.05.006>
- Mori, M., Kuwabara, S., Fukutake, T., Yuki, N., & Hattori, T. (2001). Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology*, 56(8), 1104–1106. <https://doi.org/10.1212/WNL.56.8.1104>
- Newswanger, D., & Warren, C. (2004). Guillain-Barré syndrome. *Am Fam Physician*, 15(69), 10.
- Patone, M., Handunnetthi, L., Saatci, D., Pan, J., Katikireddi, S. V., Razvi, S., Hunt, D., Mei, X. W., Dixon, S., Zaccardi, F., Khunti, K., Watkinson, P., Coupland, C. A. C., Doidge, J., Harrison, D. A., Ramanan, R., Sheikh, A., Robertson, C., & Hippisley-Cox, J. (2021). Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*, 27(12), 2144–2153. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01556-7>
- Rajabally, Y. A., Durand, M.-C., Mitchell, J., Orlikowski, D., & Nicolas, G. (2015). Electrophysiological diagnosis of Guillain-Barré syndrome subtype: could a single study suffice? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(1), 115–119. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-307815>
- Rajdev, K., Victor, N., Buckholtz, E. S., Hariharan, P., Saeed, M. A., Hershberger, D. M., & Bista, S. (2020). A Case of Guillain-Barré Syndrome Associated With COVID-19. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 8, 2324709620961198. <https://doi.org/10.1177/2324709620961198>
- Sejvar, J. J., Baughman, A. L., Wise, M., & Morgan, O. W. (2011). Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*, 36(2), 123–133. <https://doi.org/10.1159/000324710>
- Uncini, A., & Kuwabara, S. (2018). The electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes: Where do we stand? *Clinical Neurophysiology*, 129(12), 2586–2593. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.09.025>
- van den Berg, B., Bunschoten, C., van Doorn, P. A., & Jacobs, B. C. (2013). Mortality in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*, 80(18), 1650–1654. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182904fcc>
- Walling, A. D., & Dickson, G. (2013). *Guillain-Barré Syndrome* (Vol. 87, Issue 3). www.aafp.org/afp.
- Webb, A. J. S., Brain, S. A. E., Wood, R., Rinaldi, S., & Turner, M. R. (2015). Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: a systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(11), 1196–1201. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309056>
- Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, 388(10045), 717–727. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)
- World Health Organization. (2021a). *Timeline: WHO's COVID-19 response*.
- World Health Organization. (2021b). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*.
- Zaeem, Z., Siddiqi, Z. A., & Zochodne, D. W. (2019). Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: an update. *Clinical Autonomic Research*, 29(3), 289–299. <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0542-y>