

Reporte de caso: primer caso de Síndrome de Guillain Barré pos-infección por SARS-COV-2 en Venezuela

Drs. Andrea Mujica^{1,4}, Endrina Mujica⁵ MgS, Luis Bello^{2,4}, Diego Ospina³, María Elena González-Inciarte¹, Eudo Sumalave¹, Naillet Arráiz MSc, PhD⁴

RESUMEN

El SARS-CoV-2, responsable de la pandemia actual, es un β -coronavirus que se une al receptor de ECA-2 para infectar a la célula diana. Fiebre, tos y disnea son los síntomas más comunes. Los síntomas neurológicos están cobrando gran interés por su asociación con infección pulmonar, invasión directa del virus al Sistema Nervioso Central o de aparición pos-infección. En este reporte, se describe el caso de un paciente masculino de 52 años de edad, hipertenso y diabético tipo 2, con clínica clásica de Síndrome de Guillain Barré al ingreso y clínica respiratoria 15 días previos a la instalación de los síntomas neurológicos. Igualmente, con pruebas serológicas para SARS-CoV-2 positivas en dos oportunidades, además del antecedente epidemiológico de contacto directo con personas infectadas por SARS-CoV-2 confirmadas. Lenguaje disártrico, disfonía, diplejía facial, cuadriparesia y arreflexia destacaron como

hallazgos al examen físico. Fue trasladado a UCI por disnea, mas no requirió ventilación mecánica y se le administró inmunoglobulina humana resultando mejoría significativa. Se tomó muestra de hisopado nasofaríngeo a los 23 días del inicio de la enfermedad actual para RT-PCR que resultó negativa. Se discute el tipo y calidad de la muestra, fase de la enfermedad en la que se toma el espécimen y la experticia del operador como determinantes de la sensibilidad de la prueba. Aunque el resultado fue negativo, es claro el diagnóstico clínico y epidemiológico para SARS-CoV-2. Según la revisión de la literatura, este es el primer caso de Guillain Barré pos-infección de SARS-CoV-2 reportado en Venezuela hasta el presente.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré, SARS-CoV-2, enzima ECA-2, polirradiculopatía desmielinizante aguda inflamatoria, diplejía facial.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2020.128.s1.9>

Andrea Mujica (0000-0001-9579-4939)¹
Endrina Mujica (0000-0003-1348-8765)²
Luis Bello (0000-0002-7358-8007)³
Diego Ospina (0000-0002-8176-9369)⁴
Eudo Sumalave (0000-0002-3273-7002)⁵
María Elena González-Inciarte (0000-0003-2469-0010)⁶
Naillet Arráiz (0000-0002-9263-5665)⁷

¹Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez”, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. Servicio de Medicina Crítica del Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela. anesmu211@gmail.com

²Laboratorio Beijer y Departamento de Inmunología, genética y patología. Science for Life Laboratory. Universidad de Uppsala. Uppsala, Suecia. endrinamujica3@gmail.com

³Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez”, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela. luismi17bp@gmail.com

⁴Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela. diegospica@hotmail.com

⁵Servicio de Medicina Crítica del Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela. esumalave2@gmail.com

⁶Servicio de Medicina Crítica del Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela. nenagojin@gmail.com

⁷Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez”, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. narraiz1@gmail.com

*Corresponding author: Andrea Mujica. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez”, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. Servicio de Medicina Crítica del Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela. anesmu211@gmail.com

SUMMARY

SARS-CoV-2, responsible for the current pandemic, is a β -coronavirus that binds to ECA-2 receptors to infect the target cell. Fever, cough, and shortness of breath are the most common symptoms. Neurologic symptoms are gaining interest because of its association with pulmonary disease, direct Central Nervous System invasion by the virus, or post-infection onset. In this report, we describe a 52 years old male patient, with hypertension and diabetes mellitus type 2, presenting classic clinic of Guillain Barre Syndrome at the admission and respiratory symptoms 15 days before the appearance of neurologic symptoms. Antibody tests for SARS-CoV-2 were positives on two occasions and he reported the epidemiological continuous and direct nexus with people confirmed to be infected by SARS-CoV-2. Dysarthric language, dysphonia, facial diplegia, quadriplegia, and areflexia were finding at physical examination. The patient was transferred to ICU because of dyspnea but mechanical ventilation was not required and human immunoglobulin was administrated with significant improvement. A nasopharyngeal swab was taken at day 23 of the disease onset for RT-PCR, which resulted negative. We discuss the type and quality of specimen collection, phase of the disease when it is taken and the operator's expertise as determinants of the sensibility of this test. Despite this negative result, the clinical and epidemiological diagnosis of SARS-CoV-2 is clear. According to the literature review, this is the first Guillain Barre Syndrome post-infection by SARS-CoV-2 reported in Venezuela to the date.

Key words: *Guillain Barre Syndrome, SARS-CoV-2, ACE-2 enzyme, acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, facial diplegia.*

INTRODUCCIÓN

Un nuevo coronavirus fue descrito por primera vez por la Comisión Municipal de Wuhan (provincia de Hubei, China) como agente causal de numerosos casos de neumonía en esta ciudad el 31 de diciembre de 2019 (1). La propagación de esta nueva cepa de coronavirus, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), fue *in crescendo* vertiginosamente y extendiéndose a otras regiones del país asiático y fuera del mismo, por lo que, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara un estado de “pandemia” el 11 de marzo de 2020 (2). Durante este mes, es detectado el primer caso sospechoso de SARS-CoV-2 en Venezuela, en el Estado Miranda y días después, se anuncia el

primer caso en Maracaibo, Estado Zulia (3). Para septiembre, la Organización Mundial de la Salud ha reportado 32 110 656 casos y 980 031 muertes confirmadas (2). En Venezuela, el Ministerio del Poder Popular para la Salud establece 70 406 casos y 581 muertes confirmadas (3).

Previo al aislamiento del SARS-CoV-2, se habían identificado 6 cepas de coronavirus que han infectado a humanos a lo largo del tiempo: 4 de estos responsables del 15 %-30 % de las infecciones respiratorias altas, cuya presentación es predominantemente leve y estacional (4). Los últimos 2 fueron promotores de grandes epidemias: SARS-CoV y MERS-CoV (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente), que ocurrieron en China y Arabia Saudí, respectivamente. La secuencia genómica del SARS-CoV-2 (GenBank: MN908947.3) (5), revela que el material genético de este β -coronavirus consiste en una cadena de ARN de aproximadamente 2,9 Kb y comparte homología de 80 % a 96 % con otros SARS-CoV que infecta a murciélagos y pangolines, sugiriendo la transmisión zoonótica (6). No obstante, posee secuencias únicas determinantes de su elevado potencial de transmisibilidad. Entre ellos, un sitio de clivaje polibásico en la proteína S y múltiples mutaciones en el dominio de unión al receptor (RBD) de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA-2) (6). Esta glicoproteína viral juega un papel esencial en su fisiopatogenia, debido a que al unirse al receptor de ECA-2 ocurre la ruptura proteolítica por la serina proteasa transmembrana TMPRSS2 y entra a la célula diana (6). La ECA-2 se encuentra en abundancia en las células alveolares pulmonares, así como en otros órganos: tracto digestivo, riñón, testículo, glándula adrenal y corteza cerebral (7).

Diversos autores han reportado mayor incidencia de esta infección en pacientes con comorbilidades como hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes mellitus que comprometen la respuesta del sistema inmune (8). Luego de un período de incubación de aproximadamente 5,2 días, los síntomas típicamente descritos son fiebre, tos, disnea, mialgias, cefalea y diarrea (9). Complicaciones gastrointestinales, cardíacas y falla renal aguda han sido informados. Han cobrado notable interés síntomas neurológicos que cada vez más se describen como presentación

clínica de la enfermedad, entre ellos: cefalea, anosmia, hipogeusia, convulsiones y como entidades clínicas propiamente dichas como encefalitis, encefalopatías, ictus y síndrome de Guillain Barré (SGB) (10). A continuación, presentamos un caso clínico donde se describe una de estas complicaciones neurológicas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino 52 años, procedente de San Felipe, Municipio San Francisco, Estado Zulia, quien es llevado a la Emergencia del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, cuyos motivos de consulta fueron aumento de la temperatura corporal, tos, cefalea, dificultad para respirar y disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores. Paciente con diagnóstico previo establecido de hipertensión arterial desde hace 8 años tratado con losartán potásico 50 mg VO BID y diabetes mellitus tipo 2 desde hace 7 años, tratado irregularmente con insulino terapia NPH 16 UI SC pre-desayuno y 8 UI SC pre-cena, quien inicia enfermedad actual 20 días previos a su ingreso, caracterizado por presentar aumento de la temperatura corporal, no cuantificada, sin predominio de horario, de presentación diaria, que cedía posterior a la ingesta de acetaminofén 500 mg VO SOS hipertermia. Asimismo, tos seca, no cianozante, ni emetizante, sin predominio de horario, de presentación diaria y cefalea holocraneana, de carácter opresiva, continuo, de leve intensidad, de inicio insidioso, que disminuía con la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Dos días posteriores, se añade a cuadro clínico, disnea, no asociada a esfuerzos, de inicio insidioso. Por dicha sintomatología acude a facultativo donde le realizan prueba rápida para SARS-CoV-2, la cual, resulta IgM positiva, se le indica tratamiento ambulatorio basado en AINES y aislamiento social domiciliario presentando mejoría significativa al 5to día de tratamiento y remisión total de los síntomas. Cinco días previos a su ingreso, presenta disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores, de predominio proximal, con progresión ascendente por lo que acude a nuestro centro, es valorado por el Servicio de Medicina Interna.

Dentro de los antecedentes patológicos de importancia, niega alergia a medicamentos.

Refiere hospitalización hace 7 años por cetoacidosis diabética, debut de la enfermedad. Refiere hábito alcohólico ocasional, niega hábito tabáquico o consumo de drogas. Refiere contacto directo y sostenido con familiares con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2. Niega sintomatología neurológica previa.

Examen físico: PA: 150/80 mmHg, FC: 85 latidos/min, FR 24/min, temperatura: 37 °C, SatO₂: 98 % en oxígeno ambiente. Afebril, deshidratado, taquipneico con buena coloración cutáneo-mucosa. Tórax simétrico, hipoexpansible, murmullo vesicular audible en ambos campos pulmonares, sin agregados. Punto de máximo impulso en 5to espacio intercostal, línea media clavicular izquierda, ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos. Abdomen con escaso tejido adiposo, ruidos hidroaéreos presentes en número de 6 por minuto, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no se palpan visceromegalias. Extremidades eutróficas, sin edema. Neurológico: Glasgow 15/15 puntos, consciente, orientado en persona, tiempo y espacio, lenguaje disártrico, se evidencia hipoestesia en patrón de guante y calcetín. Pupilas isocóricas, normorreactivas a la luz. Disfonía y diplejía facial (House-Brackmann 4). Resto de nervios craneales indemnes. Se valora la fuerza muscular utilizando la escala Medical Research Council (MRC) mostrando cuadriparesia flácida: braquial bilateral 2/5, crural proximal 2/5 y distal 3/5. Reflejos osteotendinosos: bicipital y tricipital +/-++++ rotuliano y aquiliano 0/++++. Trommer negativo. Cutáneo plantar flexor bilateral. Sin signos de irritación meníngea. Marcha y pruebas cerebelosas no explorables.

Los exámenes de laboratorio de ingreso fueron: hematología: leucocitos: 8 500, neutrófilos: 61 %, linfocitos: 39 %, hemoglobina: 13,7 g/dL, hematocrito: 39 %, plaquetas: 315 000. Química sanguínea: glicemia: 68,3 mg/dL, urea: 26 mg/dL, creatinina: 1 mg/dL, sodio: 142 mEq/L, potasio: 4,6 mEq/L, cloro: 93,6 mEq/L, calcio: 9,3 mg/dL, proteínas totales: 5,3 g/dL, albúmina: 3,3 g/dL. Tiempos: TP control: 13'', TP paciente: 13,5''. TPT control: 35'', TPT paciente: 45,3''. Serología para VIH 1/2 ELISA: negativo y VRDL: no reactivo. Se aplicó el Test de 2019-nCoV Ab (Oro coloidal) tomando muestra de la vena mediana del brazo izquierdo y colocando 1 gota de sangre en cada pocillo de muestra, seguido

de 1 gota de diluyente en cada uno. Cinco minutos después, resultó IgM positiva e IgG positiva que persistió hasta los 15 minutos. Pese a no presentar alteración del estado de conciencia, la normoglicemia fue restaurada con infusión de 500 cm³ de solución dextrosa al 5 % EV STAT, sin mejoría de la sintomatología neurológica. Se decidió ingresar bajo los diagnósticos de: 1. Polirradiculopatía desmielinizante aguda: Síndrome de Guillain Barré. 2. Infección por SARS-CoV-2. Caso sospechoso. 3. Diabetes mellitus tipo 2 descompensada en hipoglicemia resuelta 3. Hipertensión arterial estadio 2.

Es ingresado con ceftriaxona 1 g EV cada 12 horas, fosfato de cloroquina 300 mg VO BID, lopinavir/ritonavir 2 cápsulas 200 mg/50 mg VOBID, interferón α 2b 18 000 000 UDS (200 000/kg) SC cada 48 horas por 14 días, enoxaparina sódica 40 mg SC cada 12 horas, metilprednisolona 90 mg EV BID, captopril 25 mg SOS PAD >120 mmHg, atorvastatina 40 mg VO OD 9 pm, complejo B 2 cm³ EV OD, vitamina C 1gr EV TID. Fue valorado por el Servicio de Neurología quienes certifican el diagnóstico clínico realizado y sugieren interconsultar con el Servicio de Hematología para realizar plasmaféresis 1 recambio diario por 5 días o colocación de inmunoglobulina humana.

Durante su evolución intrahospitalaria, al tercer día el paciente presentó acentuación de la disnea por lo que se decidió su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para monitoreo ventilatorio donde permaneció 6 días sin necesidad de intubación endotraqueal. Se añadió clindamicina a la antibioticoterapia y se dejó la dexametasona 6 mg EV OD como esteroide. La muestra de hisopado nasofaríngeo fue obtenida para procesar la “*Real Time-Polymerase Chain Reaction*” (RT-PCR) para SARS-CoV-2 por el Instituto Nacional de Higiene (INH) Dr. Rafael Rangel, ubicado en Caracas (día 23 posterior al comienzo de la clínica respiratoria). La inmunoglobulina humana fue administrada 30 g (0,4 g/kg/día) EV OD por 4 días con mejoría significativa del cuadro clínico. Al cabo de 13 días, se recibe el resultado de negativo RT-PCR para SARS-CoV-2.

DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polirradiculopatía aguda desmielinizante caracterizada por la progresión rápida, simétrica y ascendente de la debilidad en las extremidades; arreflexia al examen físico, síntomas sensoriales y en algunos pacientes diplejía facial (10,11), descrita dentro de las complicaciones neurológicas del SARS-CoV o MERS con una incidencia notablemente baja (12). Se han propuesto distintos mecanismos por los que el virus produce arreflexia aguda: anticuerpos producidos contra las glicoproteínas virales podrían interactuar también contra proteínas nativas de la superficie de las neuronas (13). Otra teoría descrita por McGonagle y col. (2020) figura un “síndrome de activación macrofágica”, conocido como tormenta de citoquinas con la subsecuente hiperinflamación que puede estar implicada en la patogénesis del SGB en pacientes SARS-CoV-2 (14).

Hua Zhao y col. (15) publicaron el caso de una paciente femenina de 61 años de edad, procedente de Wuhan, quien se ingresó con diagnóstico de SGB y a los 8 días presentó tos y fiebre, con confirmación de SARS-CoV-2 por RT-PCR. La asociación entre la infección por el virus y la patología no fue claramente evidenciada ya que no se hicieron pruebas ni serológicas ni de biología molecular en la admisión. Ahora, el primer caso reportado de SGB pos-infección por SARS-CoV-2 fue publicado por Sedaghat y Karimi (16), donde describieron un paciente con características similares al expuesto: masculino de 65 años, diabético tipo 2, con antecedente de clínica respiratoria 2 semanas previas a la aparición de los síntomas neurológicos que ocurrió 5 días previos a su ingreso. Considerando de esta manera, la diabetes mellitus dentro de las comorbilidades que predisponen al paciente tanto a la infección por el virus como al desarrollo de SGB.

En el presente caso, resulta paradójico la observación de pruebas serológicas positivas para IgM e IgG y RT-PCR negativa, recordando que esta última fue tomada 23 días después del comienzo de la clínica respiratoria y al tercer día de su evolución intrahospitalaria, en estancia en UCI. Ambos anticuerpos presentes

traducen enfermedad activa o en evolución. Los ensayos clínicos con el kit empleado han demostrado 87,3 % de sensibilidad y 100 % de especificidad (17). Esta última característica es recomendada por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta para minimizar los falsos positivos (18), haciendo este resultado confiable.

Yang y col. (19) evaluaron la eficacia diagnóstica de las diferentes muestras respiratorias en 13 pacientes con neumonía leve y grave por SARS-CoV-2 confirmados. Durante los primeros 14 días luego del inicio de la enfermedad, se obtuvo ARN viral por RT-PCR en un 74,4 % -88,9 % de muestras de esputo, 53,6 %-73,3 % en hisopado nasofaríngeo, 60 % en hisopado faríngeo y negativo en lavado bronquioalveolar. Para las muestras tomadas después de 15 días del inicio de los síntomas respiratorios, el esputo e hisopado nasofaríngeo obtuvieron 61,1 % y 50 % de positividad respectivamente, el hisopado faríngeo contó con 36,8 % de positividad y el lavado bronquioalveolar detectó el material genético del virus en 78,6 % en pacientes con neumonía grave. De acuerdo con lo anterior, en el caso objeto de este reporte, el tipo de muestra y el punto cronológico de la historia de la enfermedad (mayor a 15 días) podría explicar parcialmente el resultado negativo. Consistente con esto, recomiendan tomar muestra del tracto respiratorio inferior en estadios tardíos de la enfermedad (20,21).

El algoritmo diagnóstico para la infección por SARS-CoV-2 propuesto por la OMS recomienda repetir la prueba RT-PCR si no es detectado el ARN viral. De mantener la impresión diagnóstica, sugieren emplear ensayos de detección serológica semi-cuantitativa de anticuerpos (21). Debido a la cantidad de falsos negativos por la RT-PCR, diversos autores destacan la conveniencia de utilizar los test serológicos de detección de IgM e IgG para confirmar la infección y evitar la subvaloración de estos pacientes para la vigilancia epidemiológica rutinaria (22,23).

Se han detallado casos de SGB pos-infección por SARS-CoV-2 como los estudiados por Toscano G y col. (24), donde solo 4 de 5 pacientes tuvieron prueba de RT-PCR positiva con muestras de hisopado nasofaríngeo tomadas entre el día 7 y 10, mientras que los 5 resultaron positivos al test

serológico (24). El género que predominó fue el masculino y la edad media fue de 58,4 años, similar al caso presentado. Además, es importante recordar que la calidad de la muestra es operador dependiente, otra variable que contribuye al incremento de falsos negativos.

La ausencia de estudios de imágenes como TAC cerebral simple y de tórax, de electromiografía y estudios de conducción nerviosa disponible para pacientes con serología positiva para SARS-CoV-2 limitaron el estudio. Asimismo, no realizó toma de muestra de lavado de líquido bronquioalveolar, ni punción lumbar debido a ser mayor el riesgo de contaminación en la UCI.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el presente reporte de caso describe un paciente que presentó clínica respiratoria de curso breve, con pruebas de detección de IgM positiva para SARS-CoV-2. La IgG se detectó positiva una vez instalados los síntomas neurológicos característicos de SGB que motivaron su consulta al hospital. Aunque el resultado de RT-PCR fue negativo para SARS-CoV-2 en muestra de tracto respiratorio superior a los 23 días de inicio de la enfermedad, no se excluye el diagnóstico ya que existe clínica manifiesta y antecedente epidemiológico como el contacto directo y sostenido con personas infectadas. En base a esto, se trata del primer caso de SGB pos-infección por SARS-CoV-2 reportado en el país hasta el presente.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Jingdong S, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-733.
2. WHO. Situation report. Weekly Epidemiological Update. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200921-weekly-epi-update-6.pdf>.
3. Ministerio del Poder Popular para la salud. MPPS. Boletín Nacional. Disponible en: <https://covid19.patria.org.ve/estadisticas-venezuela>.
4. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et

- al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
5. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947.3>.
6. Mittal A, Manjunath K, Ranjan RK, Kaushik S, Kumar S, Verma V. COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and ACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2. *PLoS Pathog*. 2020;16(8): e1008762.
7. Mao L, Wang M, Chen Sh, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Case Series Study, 2020. Doi: 10.1101/2020.02.22.20026500.
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-513.
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
10. Whittaker A, Anson M, Harki A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurol Scand*. 2020;00:1-9.
11. Ellul M, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael B, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020;19:767-783.
12. Korálnik I, Tyler K. COVID-19: A global threat to the nervous system Running head: Neurologic manifestations of COVID-19. *Ann Neurol*. 2020;88:1-11.
13. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, Cheema T, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *ID Cases*. 2020;20: e00771.
14. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev*. 2020;19(6):102537.
15. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu H, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: Causality or coincidence? 2020;19(5):383-384.
16. Sedaghat Z y Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Case Reports. J Clin Neurosc*. 2020;76(2020):233-235.
17. Ab Test 2019-nCoV (Oro Coloidal), INNOVITA (Tangshan) Biological Technology Co., Ltd., 2020.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>. Acceso: 23-09-2020.
19. Yang Y, Yang M, Shen C, Wang F, Yuan J, Li J, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. COVID-19 SARS-CoV-2 preprints from medRxiv and bioRxiv. Doi:10.1101/2020.02.11.20021493.
20. Li C, Zhao C, Bao, J, Tang B, Wang, Y, Gu B. Laboratory diagnosis of coronavirus disease-2019 (COVID19). *Clin Chimica Acta*. 2020;510:35-46.
21. WHO. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. Interim guidance. 11-09-2020. Disponible en: WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.6.
22. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: Implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):386-389.
23. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;6(6):CD013652.
24. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2574-2576.