



ANEXO 1

FORMATO PARA LA PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CON EL  
FINANCIAMIENTO DEL FEDU

1. Título del proyecto

**SINDROME DE GUILLAIN – BARRE DURANTE Y POST INFECCIÓN POR EL SARS-CoV-2 (COVID-19) EN PACIENTES CON TRASTORNOS NEUROLÓGICOS**

2. Área de Investigación

Área de investigación	Línea de Investigación	Disciplina OCDE
CIENCIAS DE LA SALUD	CIENCIAS BIOLÓGICAS	CIENCIAS NATURALES

3. Duración del proyecto (meses)

**12 MESES**

4. Tipo de proyecto

<u>Individual</u>	<input type="radio"/>
<u>Multidisciplinario</u>	<input checked="" type="radio"/>
<u>Director de tesis pregrado</u>	<input type="radio"/>

4. Datos de los integrantes del proyecto

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Medina Rojas Roxana del Carmen Higinio Alberto Zúñiga Sánchez Isabel Eveling Castillo Coaquira</b>
<b>Escuela Profesional</b>	<b>BIOLOGIA INGENIERIA QUIMICA BIOLOGIA</b>
<b>Celular</b>	<b>986218864 995504519 995777776</b>
<b>Correo Electrónico</b>	<b><a href="mailto:rmedina@unap.edu.pe">rmedina@unap.edu.pe</a> <a href="mailto:hazunigas@unap.edu.pe">hazunigas@unap.edu.pe</a> <a href="mailto:eveling.castillo@gmail.com">eveling.castillo@gmail.com</a></b>



## SINDROME DE GUILLAIN – BARRE DURANTE Y POST INFECCIÓN POR EL SARS-CoV-2 (COVID-19) EN PACIENTES CON TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

- I.** Resumen del Proyecto de Tesis (Debe ser suficientemente informativo, presentando - igual que un trabajo científico- una descripción de los principales puntos que se abordarán, objetivos, metodología y resultados que se esperan)

En el Perú, a partir del mes de mayo del 2019, se reportó un incremento inusual de casos de SGB que inició en el norte del país (Piura) y posteriormente se fue presentando en otras regiones, desde que se inició el brote, se han notificado 598 casos a nivel nacional (1), a la fecha no se han realizado estudios acerca de la asociación entre este síndrome y la infección por SARS-CoV-2.

Esta investigación tiene por objetivo: Determinar la asociación que existe entre el SGB durante y pos infección por el virus SARS-CoV-2 (Covid-19) en pacientes con trastornos neurológicos, lo que se espera lograr a través de la técnica de la encuesta validada por un experto y aplicada (previo consentimiento informado) a pacientes confirmados con COVID-19 por PCR real time; culminada la investigación se espera demostrar que existe relación entre el SGB y la infección por SARS-CoV-2.

- II.** Palabras claves (Keywords) (Colocadas en orden de importancia. Máx. palabras: cinco)

Síndrome de Guillain-Barré, SARS-CoV-2, trastornos neurológicos, pos infección.

- III.** Justificación del proyecto (Describa el problema y su relevancia como objeto de investigación. Es importante una clara definición y delimitación del problema que abordará la investigación, ya que temas cuya definición es difusa o amplísima son difíciles de evaluar y desarrollar)

A medida que la pandemia de COVID-19 se extiende por todo el mundo, muchos investigadores en ciencias de la salud, están atentos a complicaciones potencialmente graves del sistema nervioso, como el síndrome de Guillain-Barré y aunque es infrecuente, éste emerge después de una variedad de infecciones virales como los virus de la gripe y otros coronavirus.

Hasta el momento, se han reportado más de 10,7 millones de casos de COVID-19; 10 casos de pacientes con COVID-19 con síndrome de Guillain-Barré, dos casos reportados en Estados Unidos, cinco en Italia, dos en Irán y uno de Wuhan, China

- IV.** Antecedentes del proyecto (Incluya el estado actual del conocimiento en el ámbito nacional e internacional. La revisión bibliográfica debe incluir en lo posible artículos científicos actuales, para evidenciar el conocimiento existente y el aporte de la Tesis propuesta. Esto es importante para el futuro artículo que resultará como producto de este trabajo)

- A medida que la pandemia de COVID-19 se desarrolla en todo el mundo, diferentes formas de informes han descrito sus manifestaciones neurológicas. Se seleccionaron un total de 43



artículos, incluyendo datos que van desde síntomas comunes, inespecíficos, tales como hiposmia y mialgia, hasta afecciones más complejas y potencialmente mortales, como enfermedades cerebrovasculares, encefalopatías y síndrome de Guillain-Barré (2).

- En una investigación, se buscó describir las características demográficas y la dinámica espacio-temporal del síndrome de Guillain-Barré (SGB) hospitalizaciones en Brasil entre 2008 y 2017 se trata de un estudio ecológico utilizando datos del Sistema de Información Hospitalaria del Sistema Nacional de Salud de Brasil (SIH / SUS); Se calcularon las tasas de hospitalización por SGB y se construyó un diagrama de control; Se utilizaron rangos de ruptura naturales en el análisis espacial, se registraron 15.512 hospitalizaciones por SGB durante el período de estudio (3).

- Informes recientes indican que además de los síntomas respiratorios y sistémicos entre los pacientes con enfermedad por coronavirus (COVID-19), la enfermedad tiene un amplio espectro de manifestaciones neurológicas (encefalitis, meningitis, mielitis, encefalomielitis diseminada aguda, encefalopatía necrotizante hemorrágica aguda y metabólica, enfermedades cerebrovasculares, Guillain – Síndrome de Barré, polineuritis craneal, disautonomía y miopatías). El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) puede propagarse desde el sistema respiratorio al sistema nervioso central, utilizando mecanismos transneurales y hematógenos (4).

- En Centroamérica y Suramérica un 30% a 47% de casos presentan la variante de axonopatía motora aguda (2), con rápida progresión y gravedad de los síntomas. El Seguro Social de Salud del Perú reportó un gran aumento en la cifra de casos: de 104 durante el 2018 a 263 hasta junio del 2019 (3). Por lo cual el Ministerio de Salud (MINSA) del Perú declaró el país en estado de emergencia, y emprendió un conjunto de medidas sanitarias que permitieron responder a esta situación con escasos costos humanos (5).

- El síndrome de Guillain-Barré continúa siendo la causa más importante de parálisis flácida aguda y subaguda en el mundo, con avances notorios en cuanto a diagnóstico, fisiopatología y manejo. Hay variantes típicamente descritas en esta condición clínica; sin embargo, desde hace algunos años se tienen reportes en escenarios clínicos que se tornan un reto diagnóstico y de particular interés cuando imitan condiciones tan graves desde el punto de vista pronóstico como cuadros de muerte cerebral. Presentamos el caso de un varón de 53 años con un cuadro rápidamente progresivo de síntomas generales, debilidad muscular y progresión temprana a falla ventilatoria que desarrolla signos de compromiso de tallo cerebral y criterios de muerte cerebral y en quien los estudios de electrodiagnóstico permitieron llegar a la conclusión del curso de un síndrome de Guillain Barré imitando una muerte cerebral (6).

- Un estudio demostró que, en el 2016, Brasil presentó un aumento en las notificaciones relacionadas con síndromes neurológicos con registro previo de enfermedad febril compatible con arbovirus, incluido el síndrome de Guillain-Barré (SGB). Dicha enfermedad es responsable de la aparición más frecuente de parálisis flácida en el mundo, el objetivo fue Investigar la incidencia del síndrome de Guillain-Barré asociado a arbovirus en Pernambuco en 2016 y describir los casos confirmados / probables, Se notificaron cuarenta y tres casos sospechosos de SGB después de una infección previa por arbovirus. De estos, 23 fueron clasificados como confirmados / probables para los agentes etiológicos chikungunya y / o dengue. La edad media de los afectados fue de  $37,22 \pm 21,29$  años y en su mayoría eran mujeres (56,5%). La incidencia anual de SGB después de la infección por arbovirus fue de 0.24 casos por cada 100 mil habitantes en el estado (7).

- Una investigación realizada en México, tuvo como objetivo, comunicar casos de síndrome de Guillain-Barré y describir las características clínicas de una posible asociación con infección previa por virus Zika, fue un estudio descriptivo de serie de casos en el que se



recolectaron datos clínicos, bioquímicos y demográficos de los pacientes con síndrome de Guillain- Barré tratados en el Hospital General Acapulco con antecedente reciente de síndrome viral agudo sospechoso de infección por virus Zika, del 24 de julio al 24 de agosto de 2016. Se estudiaron 10 pacientes con síndrome de Guillain-Barré y antecedente reciente de síndrome viral agudo compatible con infección por virus Zika; la edad media de los sujetos en estudio fue de 47.8 años, 4 eran hombres. Los déficits motor y sensitivo sobrevinieron en una mediana de 4.5 y 4.3 días, respectivamente, después del inicio de los síntomas de infección viral (8) .

- En una investigación, se estableció que, Por lo general, la infección por ZIKV es leve, pero en algunos casos se ha informado que progresa a enfermedades neurológicas como la microcefalia en bebés y el síndrome de Guillain-Barré (GBS) en adultos. El GBS es un trastorno autoinmune debilitante que afecta los nervios periféricos. Dado que el ZIKV causó brotes masivos en América del Sur en los últimos años, nuestro objetivo fue revisar sistemáticamente la literatura y realizar un metanálisis para estimar la prevalencia del SGB entre las personas infectadas por el ZIKV, se estimó que la prevalencia del SGB asociado al ZIKV es del 1,23% (IC del 95% = 1,17-1,29%) (9).

- Una investigación confirmó que, la síntesis de anticuerpos poliespecíficos en la esclerosis múltiple (EM) ganó relevancia diagnóstica con la frecuente combinación de anticuerpos contra el sarampión, la rubéola y la varicela zóster (reacción de anticuerpos contra MRZ). Esta revisión conecta los datos de la síntesis de anticuerpos poliespecíficos intratecales en la EM y el neurolupus con observaciones en la sangre de pacientes con síndrome de Guillain-Barré (GBS). Los títulos de anticuerpos y autoanticuerpos aumentados simultáneamente en muestras de sangre de GBS indican que los anticuerpos poliespecíficos se basan en una propiedad general de una red inmune, respaldada por la variación determinista de la concentración diaria de anticuerpos en sangre normal. puede explicar los diferentes patrones de anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo, el humor acuoso y la sangre de cada paciente con EM (10).

- Se realizó una investigación en El Salvador con el objetivo de describir los casos reportados de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) y otras manifestaciones neurológicas con antecedentes de infecciones por virus dengue, chikungunya o Zika, en la Región Metropolitana de Salvador y en el municipio de Feira de Santana, Brasil, se trata de un estudio descriptivo con datos de una investigación realizada por la vigilancia epidemiológica de marzo a agosto de 2015; se investigaron 138 individuos, 57 reportaron proceso infeccioso hasta 31 días antes de los síntomas neurológicos - 30 posiblemente por Zika, 13 por dengue, 8 por chikungunya y 6 no fueron concluyentes -; El SGB fue la afección neurológica más frecuente (n = 46), con predominio del sexo masculino (n = 32) y la mediana de edad fue de 44 años. síntomas neurológicos (11).

- Existen variantes del síndrome de Guillain-Barre (SGB) de muy poca presentación como la debilidad distal de extremidades del SGB (DL-GBS), que muestra una debilidad limitada a las regiones distales de las extremidades (muñecas, manos, tobillos y dedos de los pies) con la fuerza muscular conservada en las regiones proximales durante el curso de la enfermedad, Los estudios de electromiografía y velocidad de conducción nerviosa (EMG-VCN) al décimo día de la enfermedad mostro una neuropatía axonal motora aguda sin denervación. Por las características benignas de su presentación y evolución hace suponer que se trata de una variante leve del SGB (DL-SGB), que difiere de las variantes normales de AMAN-SGB que generalmente son graves y de pobre pronóstico (12).

V. Hipótesis del trabajo (Es el aporte proyectado de la investigación en la solución del problema)



Existe asociación entre el Síndrome de Guillain-Barré con la infección y post infección por el Virus SARS-CoV-2 COVID-19 en pacientes con trastornos neurológicos.

## VI. Objetivo general

Establecer la asociación que existe entre el Síndrome de Guillain-Barré con la infección y post infección por el Virus SARS-CoV-2 COVID-19 en pacientes con trastornos neurológicos.

## VII. Objetivos específicos

- Seleccionar pacientes con diagnóstico positivo al SARS-CoV2 – COVID-19, mediante la técnica del real time PCR junio 2020 - diciembre 2021.
- Evaluar las complicaciones neurológicas durante la infección por el Virus SARS-CoV-2 COVID-19.
- Evaluar las complicaciones neurológicas post infección por el Virus SARS-CoV-2 COVID-19.
- Establecer la relación que existe entre el SGB y la infección por el Virus SARS-CoV-2 COVID-19.

## VIII. Metodología de investigación (Describir el(los) método(s) científico(s) que se empleará(n) para alcanzar los objetivos específicos, en forma coherente a la hipótesis de la investigación. Sustentar, con base bibliográfica, la pertinencia del(los) método(s) en términos de la representatividad de la muestra y de los resultados que se esperan alcanzar. Incluir los análisis estadísticos a utilizar).

### **a. SELECCIÓN DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON COVID-19 A TRAVÉS DEL real time PCR:**

- Serán pacientes que hayan sido diagnosticados con COVID-19 a través del real time PCR, con emisión de resultado refrendado por la DIRESA Puno.

### **b. APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO VALIDADO:**

- La encuesta será aplicada a todos los pacientes que previamente hayan firmado el consentimiento informado según el Reglamento de la Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud, ello a fin de considerar las normas éticas de la normatividad vigente aplicadas al estudio, tendrá una duración de una hora. Sera recolectada y colocada en un sobre cerrado.
- Los pacientes con trastornos neurológicos que evidencien las características clínicas del SGB serán evaluados por un neurólogo y confirmados por electro diagnóstico durante y post infección (aplicación de la encuesta validada).

### **e. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO, DISCUSION Y ANALISIS:**

- Se realizará un análisis de datos cuantitativos calculando promedios, desviación estándar y un análisis tipo cualitativo, calculando el porcentaje de los datos, se realizará la interpretación de la información obtenida.

## IX. Referencias (Listar las citas bibliográficas con el estilo adecuado a su especialidad)

1. Loayza-Alarico MJ, De la Cruz-Vargas JA, Alatrística M del S. Síndrome de Guillain-Barré, brote epidémico en el Perú en junio de 2019. Salud Publica Mex. 2019;61(5):556–7.
2. Munhoz RP, Pedrosa JL, Nascimento FA, De Almeida SM, Barsottini OGP, Cardoso



- FEC, et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: A systematic review. Vol. 78, Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2020. 290–300 p.
3. Malta JMAS, Ramalho WM. Aumento das internações por síndrome de Guillain-Barré no Brasil: estudo ecológico. Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras. 2020;29(4):e2020056.
  4. Puccioni-Sohler M, Poton AR, Franklin M, Silva SJ da, Brindeiro R, Tanuri A. Current evidence of neurological features, diagnosis, and neuropathogenesis associated with COVID-19. Rev Soc Bras Med Trop. 2020;53:e20200477.
  5. Sudulagunta SR, Sodalagunta MB, Sepehrar M, Khorram H, Bangalore Raja SK, Kothandapani S, et al. Guillain-Barré-syndrom: Klinisches bild und behandlung. GMS Ger Med Sci. 2015;13(4):307–8.
  6. González-Manrique G, Cifuentes-González JC, Ramírez-Ramos CF. Síndrome de Guillain-Barré simulando muerte cerebral: una presentación inusual. Acta Neurológica Colomb. 2019;35(2):99–102.
  7. Oliveira JA, Firmino MFF, Cavalcanti DBA. Guillain-Barré syndrome associated with arboviruses in the state of Pernambuco in 2016. Fisioter em Mov. 2019;32:1–10.
  8. Ramírez-rayón EM, Ávalos-ríos JM, García-jiménez FJ, Blancas-cervantes JM, García-cuevas E, Matadamas-hernández N, et al. Medicina Interna de México MATERIAL Y MÉTODO. 2018;34(5):667–77. Available from: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.1778>
  9. Barbi L, Coelho AVC, Alencar LCA de, Crovella S. Prevalence of Guillain-Barré syndrome among Zika virus infected cases: a systematic review and meta-analysis. Brazilian J Infect Dis [Internet]. 2018;22(2):137–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.02.005>
  10. Reiber H. Polyspecific antibodies without persisting antigen in multiple sclerosis, neurolupus and guillain-barré syndrome: Immune network connectivity in chronic diseases. Arq Neuropsiquiatr. 2017;75(8):580–8.
  11. Malta JMAS, Vargas A, Leite PLE, Percio J, Coelho GE, Ferraro AHA, et al. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras. 2017;26(1):9–18.
  12. Peruana AM, Proel C, Galdos P, Galdós PP. AMP REPORTE DE CASOS Déficit motor distal como una variante del Síndrome de Guillain-Barré: un reporte de caso Distal motor deficit as a variant of Guillain-Barré Syndrome: case report. Acta Med Peru [Internet]. 2020;37(3):352–8.

**Uso de los resultados y contribuciones del proyecto (Señalar el posible uso de los resultados y la contribución de los mismos)**

#### **PROPIEDAD Y USO DE LOS RESULTADOS**

Los resultados serán utilizados para fines académicos y de investigación, como base para establecer una técnica confiable en el diagnóstico del SGB y contribuir con la recuperación de los pacientes con afección neurológica por el SARS-CoV-2.

La importancia de realizar este proyecto, se basa en que los resultados contribuirán con la salud pública estableciendo la presencia del SGB en pacientes afectados durante y pos infección con COVID-19, y permitiendo que, aquellos que presentan trastornos neurológicos, reciban un tratamiento y cuidados específicos para su recuperación, con la aplicación de una técnica accesible y segura.

#### **X. Impactos esperados**

##### **i. Impactos en Ciencia y Tecnología**





Los resultados de la presente investigación, brindaran luces acerca del impacto del SARS-CoV-2, en trastornos neurológicos de pacientes que han superado la infección, siendo de mucha importancia para la salud pública, pudiendo tratar estos trastornos de manera temprana y evitar posteriores secuelas.

**ii. Impactos económicos**

El impacto económico de la investigación será positivo, pues permitirá detectar de manera fácil, segura y económica el SGB en los pacientes con COVID-19, evitando gastos excesivos posteriores a falta de un diagnóstico oportuno de este síndrome, además, el diagnóstico oportuno y la recuperación de estos pacientes permitirá que vuelvan a sus actividades laborales y sociales rápidamente.

**iii. Impactos sociales**

El impacto social de la investigación será positivo, pues contribuirá a que los pacientes con COVID-19, que sufren trastornos neurológicos, sean diagnosticados a tiempo para evitar complicaciones neurológicas que pudieran presentarse luego del padecimiento de la infección por COVID-19.

**iv. Impactos ambientales**

Esta investigación no causara ningún impacto ambiental pues es exclusivamente de tipo académico – científico.

**XI. Recursos necesarios (Infraestructura, equipos y principales tecnologías en uso relacionadas con la temática del proyecto, señale medios y recursos para realizar el proyecto)**

- Apoyo (conocimiento) aplicación de una técnica adecuada para el correcto diagnóstico del SGB.
- Promover la investigación.
- Ambientes de trabajo (Consultorios externos).
- Prueba del real time PCR, por su especificidad, ya que amplifica el ADN genómico viral del SARS-CoV-2.
- Dato informativos (porcentajes) emitidos por la DIRESA Puno.

**XII. Localización del proyecto (indicar donde se llevará a cabo el proyecto)**

- El proyecto se llevará a cabo en la Universidad Nacional del Altiplano de Puno – Facultad de Ciencias Biológicas.

**XIII. Cronograma de actividades**

Actividad	Trimestres											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Búsqueda de información.	X	X										
Selección de pacientes que han superado la infección por SARS-CoV-2-COVID-19 (confirmado con prueba de real time PCR)			x	x								
Firma de consentimiento informado.					X							



Aplicación de la encuesta validada.							X	X	X					
Procesamiento de datos, análisis y discusión.												X	X	
Presentación de informes (avances)			X				X				X			
Presentación del informe final														X

**XVI. Presupuesto**

Descripción	Unidad de medida	Costo Unitario (S/.)	Cantidad	Costo total (S/.)
Material de escritorio	Unidad	s/. 2000.00	Varios	S/. 2000.00
Material de computo	Unidad	s/. 3000.00	3	s/. 9000.00
Transporte	Unidad	s/. 2000.00	3	s/. 6000.00
EPPs	Unidad	s/. 1000.00	3	s/. 1000.00
Pago a experto por validación de encuesta	Unidad	s/. 1000.00	1	s/. 1000.00
Tratamiento estadístico	Unidad	s/. 2000.00	1	s/. 2000.00
Redacción del informe final	Unidad	s/. 3000.00	1	s/. 3000.00
Varios	Unidad	s/. 2000.00	3	s/. 6000.00
<b>TOTAL</b>				<b>s/. 30.000.00</b>