UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D

"EXPERIENCIA EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE LANDRY-GUILLAIN-BARRÉ-STROHL CON PLASMAFÉRESIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. SERGIO MARTÍN ISIDRO DE LA VEGA

TUTOR DE TESIS: Dra. Rosalía Vázquez Alfaro
PROFESOR TITULAR DEL CURSO: Dr. Ricardo Ramos Ramírez

MEXICO, D.F. 2006

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE LANDRY-GUILLAIN-BARRÉ-STROHL CON PLASMAFÉRESIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

DR. SERGIO MARTÍN ISIDRO DE LA VEGA

DRA. ROSALÍA VÁZQUEZ ALFARO
TUTOR DE TESIS

DR. SERGIO MARTÍN ISIDRO DE LA VEGA
AUTOR DE TESIS

“ El contenido y la presentación de esta tesis es responsabilidad exclusiva del autor y tutor de la misma. Por lo que su reproducción parcial o total requiere de la autorización de ambos por escrito”

Recibido: _____

DR. RICARDO RAMOS RAMÍREZ

Profesor Titular del Curso Universitario de Neurología del Hospital General de México, O.D.

_____

AGRADECIMIENTOS

Omitir un agradecimiento en part¡icular a cada una de las personas que me apoyaron en estos cuatro años de preparación me dejaría insatisfecho. Por este motivo quiero de alguna manera hacer extensa mi gratitud a la Institución en la cual tuve la oportunidad de desarrollarme como Médico y adiestrarme como Neurólogo Clínico, desde luego incluyo a los pacientes, personal administrativo, enfermería y compañeros médicos.
La esperanza, confianza y aliento nunca me faltó, esto fué brindado especialmente por mis padres y hermanas.
La guía, sabiduría y experiencia que fue transmitida sin condiciones por mis maestros, todos ellos brillantes Neurólogos.
Bellos momentos de felicidad y tristeza, palabras y palmadas de aliento sinceras que viví y recibí estos 4 años de maravillosos compañeros y amigos residentes a quien deseo mencionar: Juan, Francisco, Ricardo, Araceli, Marco Antonio, Norma, Claudia y Martín, un millón de gracias.

INDICE

Historia…….1

Definición y Epidemiología…….....2

Patología y fisiopatología…….3

Cuadro clínico……...5

Diagnóstico diferencial…….9

Tratamiento……...9

Curso y pronóstico……11

Justificación……..12

Objetivos……13

Hipótesis…….14

Material y Métodos……15

Criterios de inclusión y exclusión…….16

Variables del estudio……..17

Resultados y análisis……..19

Discusión…….27

Conclusiones……...30

Anexos…….31

Bibliografía…….37

Experiencia en el manejo del Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl con plasmaféresis en el Hospital General de México

Historia

Desde los inicios del siglo XIX se recogieron en la literatura médica informes sobre cuadros de entumecimiento con debilidad, que evolucionaban por un periodo corto y que se seguían de una recuperación espontánea. No obstante, en aquella época era escaso el conocimiento que se tenía del sistema nervioso periférico, por lo que resultaba imposible una explicación a estos síntomas. La mejor descripción del Síndrome de Guillain-Barré (SGB) en esa época se atribuye al francés Jean Baptiste Octave Landry de Tesilla, quien, en 1859, introdujo el término "parálisis aguda ascendente". La descripción de Landry se basaba en 10 casos, cinco propios y cinco provenientes de la literatura; en un caso, Landry hace una larga descripción de un paciente que eventualmente falleció por asfixia. Sus descripciones incluyen: debilidad muscular proximal, dificultad respiratoria, pérdida de reflejos, taquicardia y déficit pansensorial distal. Desafortunadamente , Landry no pudo contribuir más a la neurología al fallecer seis años después, a consecuencia del cólera. En 1876 es Westpahl quien primero utiliza el término "parálisis ascendente" de Landry; para aquel entonces, el tratamiento de esta afección solía ser la estrictnina, compuesto que con mucha probabilidad causó mayor daño que beneficios a los desafortunados pacientes. En 1892, Ostler introdujo el término "polineuritis febril aguda" y señaló características similares a las del SGB en sus casos, con la diferencia de que los mismos presentaban fiebre.

A finales del siglo XIX, Georges Charles Guillain y Jean Alexandre Barré estudiaban medicina juntos en la Saltpetriere de París, y posteriormente se especializaron en neurología. Durante la Primera Guerra Mundial, ambos servían como médicos dentro de las filas del ejército francés; allí notaron el caso de dos soldados que se habían vuelto parcialmente paralíticos y que, posteriormente, se recuperaron de este trastorno. De ellos llamó la atención el caso del soldado que, tras colocar la mochila sobre sus espaldas, cayó al suelo y luego no pudo incorporarse. En 1916, Guillaín y Barré, conjuntamente con Strohl – quien llevó a cabo los estudios electrofisiológicos-, publicaron su clásico informe sobre este trastorno, en donde señalaron la afectación de los reflejos, pero mencionaron un rasgo especial o distintivo: el aumento en la

concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin elevación en el número de células – la denominada disociación albúmina-citológica-, lo que constituyó un descubrimiento crucial para la época al diferenciar esta condición de dos entidades frecuentes para aquel entonces –la sífilis y la tuberculosis-, y también de la poliomielitis y otras neuropatías.

En 1927, el término “Síndrome de Guillain-Barré” se emplea por primera vez en una presentación efectuada por Dragonescu y Claudian e introducida por el mismo Barré; por razones desconocidas, el nombre de Strohl se omitió de dicha presentación y también de la publicación de 1916. En 1949, Haymaker y Kernohan propusieron una definición mucho más ampliada del síndrome, en tanto que Barré continuó aferrado a la idea de que el trastorno descrito por él era benigno y diferente de las entidades descritas por Landry y Ostler; por su posición y la estrechez de su definición, sufrió humillaciones y ultrajes. La última publicación de Guillain fue en 1953. Este neurólogo sospechaba de una infección de tipo desconocido como posible causa de la afección. Sin embargo, desestimó las observaciones hechas 10 años antes por Banwarth de que la etiología de este proceso obedecía a un fenómeno alérgico.

En 1956, un prominente neurólogo estaunidense, C. Millar Fisher, publicó sus observaciones acerca de tres casos que presentaron un cuadro de oftalmoplejía externa, ataxia y arreflexia. De este grupo, dos pacientes no presentaron debilidad motora y los tres se recuperaron espontáneamente. Como algunos pacientes con SGB desarrollaban oftalmoplejía, y atendiendo a otras similitudes vistas en sus casos, Miller Fisher concluyó que los casos vistos por el eran enfermos de una condición similar o relacionada con el SGB. De este modo se abrió un nuevo capítulo –aún no concluido- en la historia de esta entidad, el de la descripción de las variantes atípicas del SGB. Sobre ello, sin duda alguna, ha sido e informe de Feasby y cols, al documentar en 1986 cinco casos de pacientes con diagnóstico clínico de SGB, caracterizados por presentar inexcitabilidad motora desde el punto de vista de los estudios neurofisiológicos, así como poca recuperación clínica; hallaron también signos de degeneración axonal grave, con ausencia de cambios inflamatorios, o signos de desmielinización, tanto de raíces como de nervios dístales, en el estudio anatomopatológico practicado a uno de estos enfermos, quien falleció a consecuencia de este trastorno. De este hallazgo surgió la polémica terminología de “SGB axonal”.

Definición y Epidemiología

La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda es un trastorno desmielinizante de los nervios periféricos, de tipo monofásico y con remisión espontánea. Esta definición es unitaria e incluye el subtipo predominante de los casos de SGB vistos en el mundo occidental. No obstante, se sabe que el SGB constituye un conjunto de síndromes que se manifiestan como diferentes subtipos de trastornos, con rasgos electrofisiológicos y anatomopatológicos distintos; de este modo, es preferible definir el SGB como una polirradiculoneuropatía autoinmune, caracterizada clínicamente por la presencia de una parálisis flácida con arreflexia, trastorno sensorial variable y elevación de las proteínas en el LCR.

De acuerdo con la información de varios autores, la incidencia del SGB oscila entre 0.4 y 2.4 casos por 100,000 habitantes/año. Puede presentarse a cualquier edad, con un pico de mayor incidencia entre la quinta y la octava décadas de la vida , y ligeramente más frecuente en el hombre que en la mujer, así como en sujetos de raza blanca. Hasta ahora no se le reconocen vinculación alguna con factores de tipo ocupacional o hereditario, aunque sí parece asociarse a ciertas vacunas, infecciones víricas o a la enteritis por Campylobacter jejuni.

Aproximadamente dos tercios de los casos han padecido de 1 a 3 semanas antes una infección del tracto respiratorio o gastrointestinal. Los gérmenes causantes más frecuentes son los siguientes: Campylobacter jejuni (26-41%), Citomegalovirus (10-22%), Virus Epstein-Barr (10%), Haemophilus influenzae (11-13%), Varicela Zoster, Mycoplasma pneumoniae, Virus de inmunodeficiencia humana. Como otros antecedentes menos frecuentes se han mencionado la cirugía y la anestesia, el embarazo, el embarazo –especialmente durante el primer trimestre-, la picadura de insectos y el periodo postparto.

Una proporción más pequeña de casos suele presentarse en el transcurso de ciertos trastornos sistémicos como el lupus eritematosis sistémico, la enfermedad de Hodgkin, la sarcoidosis o la infección reciente por VIH o de otras neoplasias.

Aunque el SGB suele presentarse generalmente de manera esporádica, en algunos países como Estados Unidos, China o Cuba se han producido brotes epidémicos de esta afección; las vacunas o la presencia de C. jejuni se han vinculado como posibles factores desencadenantes.

La mortalidad por SGB suele oscilar entre 2 y 8%; no obstante en el caso de pacientes que requieren ventilación mecánica, puede ascender hasta un 30%.

Patología y Fisiopatología

El principal hallazgo histopatológico en el SGB es la inflamación de los nervios periféricos, manifestado como una infiltración perivenular y endoneural por linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. Las células inflamatorias varían en número y distribución, pudiendo presentarse de forma dispersa alrededor de los espacios perivenosos o en gran número diseminadas a través de todo el nervio. La lesión primaria es una desmielinización segmentaria que afecta a los nervios periféricos, pero también es característico un daño a los axones, particularmente cuando la enfermedad es severa. Utilizando microscopía electrónica se ha observado que procesos citoplasmáticos de macrófagos penetran la membrana basal de las células de Schwann, particularmente en la vecindad de los nodos de Ranvier, y se extienden entre las capas de mielina removiéndola del axón. Finalmente, los remanentes de las capas de mielina son digeridos por los macrófagos. Los focos de inflamación y la desmielinización se distribuyen ampliamente a través del sistema nervioso periférico, aunque su intensidad es variable.

En varios estudios se ha encontrado que los pacientes con SGB tienen concentraciones elevadas de ciertas citocinas en suero y LCR. Dichas citocinas, producidas por los macrófagos en el proceso de desmielinización, son: interleucina (IL)-2, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). La IL-2 induce el crecimiento de células T y estimula el crecimiento y diferenciación de células B. La IL-6 promueve la activación de células B y probablemente la subsecuente producción de anticuerpos antimielina. El TNF-alfa es una citosina proinflamatoria que podría estar implicada en la ruptura de la barrera hermatonerviosa, en el aumento de moléculas de adhesión endoteliales (un requisito para el paso de leucocitos hacia el sistema nervioso), en la activación de macrófagos y en el daño a la mielina. Por otra parte, se han encontrado niveles elevados del factor de crecimiento transformante beta-1 (TGF-beta1), una molécula altamente inmunosupresora, en el plasma de pacientes en recuperación del SGB. El TGF-beta1 interviene en un proceso de supresión de células T, disminuye la adhesividad de los linfocitos T a las células endoteliales y desactiva macrófagos mediante la supresión de producción de superóxido y ácido nítrico. Finalmente, existe evidencia en la activación del complemento en la forma de C5b-9 en suero y LCR y en la forma C3a y C5a sólo en LCR. Por lo antes expuesto es evidente que en la patogénesis del SGB intervienen ambos tipos de respuesta inmune: celular y humoral.

En el nervio normal, las células inmunitarias que forman el medio ambiente local son los macrófagos endoneurales, los pericitos y las células de Schawnn. Todas son células presentadoras de antígeno profesionales y facultativas que cuando se presenta enfermedad, pueden expresar moléculas de complejo mayor de histocompatibilidad de la clase II (MHC-II), la molécula coestimuladora T7 y la molécula de adhesión intracelular-1 (ICAM-1).

Los macrófagos son la población celular predominante en la enfermedad y pueden ser localizados en las raíces espinales, así como en segmentos nerviosos más distales. Tienen un papel principal como células presentadoras de antígeno y como células efectoras destruyendo la mielina.

Los linfocitos T son otra población celular importante en la patogénesis de la desmielinización del sistema nervioso periférico mediada por inmunidad. Un paso crucial para esto es la invasión de dichas células hacia los nervios. Las células T autorreactivas circulantes tienen que ser activadas en la periferia para que crucen la barrera hematonerviosa e inicien una respuesta inmune inflamatoria local. Este proceso depende de la interacción compleja de moléculas de adhesión, quimiocinas y matriz metaloproteináceas. Una vez que los linfocitos T antígeno específico alcanzan el sistema nervioso periférico, son reactivadas localmente cuando entablan una interacción molecular con los macrófagos. El resultado es que los linfocitos T tienen una expansión clonal y liberan citocinas (como el TNF-alfa) para orquestar la subsecuente respuesta inmune. Dichas citocinas tienen múltiples efectos proinflamatorios y median el daño a la mielina a través de la activación de macrófagos para aumentar la fagocitosis y la liberación de moléculas nocivas como oxígeno reactivo, metabolitos del óxido nítrico, complemento y proteasas.

En cuanto a la respuesta inmune humoral, los anticuerpos pueden inducir daño a la mielina por tres mecanismos: 1) Se unen al receptor Fc de los macrófagos y los dirigen a las estructuras autoantigénicas para inducir citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo, 2) llevan a cabo opsonización de estructuras blanco y promueven su internalización por los macrófagos, 3) se unen a epitopos antigénicos y activan la vía clásica del complemento con el subsecuente ensamblaje del complejo Terminal (C5b-9). Esto resulta en la formación de poros que permiten el influjo de calcio, lo que activa proteasas que degradan las capas de mielina.

Se considera al SGB el prototipo de enfermedad resultante de mimetismo molecular. El mimetismo molecular es un mecanismo a

través del cual agentes infecciosos (u otras sustancias exógenas) pueden iniciar una respuesta inmune contra autoantígenos. Dicha afirmación esta apoyada en el hecho de que este padecimiento cumple completamente con los criterios establecidos para considerar a una enfermedad derivada de dicho mecanismo.

El primer criterio establece que debe haber una asociación epidemiológica entre un agente infeccioso y la enfermedad mediada por inmunidad. Como ya se mencionó antes, la mayoría de pacientes del SGB reportan la presencia de una enfermedad infecciosa en las semanas precedentes a los síntomas neurológicos. Además estudios de caos control que utilizan cultivos y técnicas sexológicas han documentado constantemente una relación del SGB principalmente con C. jejuni y CMV.

El segundo criterio establece que debe haber reacción inmune celular y humoral dirigida contra antígenos del paciente. Se han demostrado la presencia de anticuerpos dirigidos contra gangliósidos en muestras de suero de pacientes con el SGB en la fase aguda de la enfermedad. Los gangliósidos constituyen un subgrupo de glicoesfingolípidos que contienen ácido siálico y son abundantes en el tejido nervioso. La especificidad de los anticuerpos antigangliósidos esta muy relacionada con la naturaleza de la infección precedente a la enfermedad; es decir, se presentan anticuerpos contra diferentes tipos de gangliósidos según si la infección fue con C. jejuni o CMV. Contrario a lo que se observa en una respuesta con anticuerpo dirigida contra carbohidratos, el isotipo de los anticuerpos antigangliósidos encontrados en los pacientes con SGB no solamente es IgM, sino tambien IgA e IgG. Dichos anticuerpos se unen a la superficie de las células de Schawnn, nodos de Ranvier y axones de los nervios periféricos, en donde llevan a cabo la opsonización, en la cual se desencadena una respuesta inmune mediada por complemento e intervienen la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo. Por último se han identificado células T activas en nervios afectados y en muestras de sangre de la fase aguda de pacientes con SGB. Estas células activas son del tipo CD4+, CD8+, y tienen receptor de antígenos de células T (TCR) del tipo alfa-beta o alfa-gama-delta.

El tercer criterio establece que se debe identificar el antígeno que provoca el mimetismo molecular. Esto comprende la demostración de reactividad cruzada de células T o anticuerpos con un antígeno microbiano, el cual proviene de un organismo que ha sido epidemiológicamente ligado a la enfermedad. Dicho antígeno debe ser purificado y químicamente caracterizado. Estudios sexológicos y bioquímicos han demostrado que lipooligosacaridos de la pared

celular de C. jejuni contienen estructuras que mimetizan gangliósidos. De hecho se han encontrado anticuerpos antiganglósido del tipo IgG, IgM e IgA en pacientes con SGB que reconocen lipooligosacáridos de C. jejuni.

Cuadro clínico

Las formas de presentación del SGB pueden ser muy variadas, tanto en lo referente al componente semiológico como al grado de gravedad de la afección o la evolución del trastorno. Mientras que algunos pacientes pueden conservar la capacidad de deambular en el transcurso de la enfermedad, otros, en cambio, manifiestan una evolución progresiva en el curso de pocos días, con instauración rápida de una cuadriplejía flácida y una dificultad respiratoria que requiere soporte ventilatorio. Se han establecido escalas funcionales que estatifican el grado de afección en la debilidad muscular, lo que puede evidenciar un pronóstico desde el inicio de su evolución y que han servido además como pauta para ofrecer las alternativas de tratamiento inmunomodulador.

Escala funcional de Winer-Hughes	Escala funcional de Van der Meché-Van Doorn
0.Saludable o recuperación completa I.Signos o síntomas menores que no limitan la actividad física II.Capaz de caminar 5 mts sin asistencia, andadera o bastón, pero incapaz para trabajo manual, compras o trabajo de casa III.Capaz de caminar 5 mts con asistencia, andadera o bastón IV.Confinado a silla o cama V. Requerimiento de ventilación asisitida VI.muerte	0.Sano 1.Signos y síntomas leves, pero que le permiten desempeñar las actividades de andar, correr con dificultad, actividades de vestido, comida y aseo 2.Puede caminar más de 10mts sin ayuda ni apoyo, pero no saltar, correr o realizar actividades para su cuidado personal 3.Puede caminar más de 10mts pero con ayuda o apoyo 4.Esta confinado en cama 5.Con ventilación asistida

La presentación clásica de este trastorno suele ser , habitualmente, la de una polineuropatía motora ascendente, precedida de

sintomatología sensitiva subjetiva –del tipo de las parestesias dístales-, que a su vez se acompaña de arreflexia y de dolor en los miembros, espalda, o flancos, y en la que hay ausencia o presencia mínima de signos sensitivos objetivos, así como preservación de las funciones esfinterianas de modo general. En determinados casos, algunos de estos rasgos puede faltar, ser mínimos o asociarse a otros rasgos atípicos del síndrome –variantes del síndrome-. El déficit motor suele ser simétrico, usualmente comienza por las extremidades inferiores y se extiende con posterioridad hacia los brazos y las estructuras inervadas por los nervios craneales en un periodo de una a tres semanas. El término “parálisis ascendente” denota una debilidad que comienza por las piernas- por lo general próximalmente, y no por los pies- y progresa hacia los brazos y las otras estructuras. En un tercio de los casos puede haber debilidad de la musculatura facial, con la particularidad de que generalmente la función de los músculos masticatorios suele conservarse. Los trastornos autónomicos no son infrecuentes; suelen ser fundamentalmente del tipo de hipertensión arterial, labilidad cardiaca e hipotensión ortostática, aunque pueden existir muchos otros. Una disfunción esfinteriana transitoria puede verse hasta en un 15% de los casos; la retención urinaria ocurre en alrededor de un tercio de los pacientes al principio de la enfermedad-aunque por pocos días-, y su presencia puede causar confusión con un cuadro medular compresivo. Formas de presentación descendente se han descrito también ocasionalmente; no obstante habrá que realizar diagnóstico diferencial con otra entidad como el botulismo.

En un intento por facilitar el diagnóstico de esta entidad han surgido algunos criterios como los de Asbury y Cornblath, los cuales son de ayudaron fines de investigación y orientación diagnóstica, no obstante, adolecen del defecto de haberse concebido sólo para la forma típica del SGB.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL SGB TÍPICO (Asbury, 1990)

Criterios requeridos para el diagnóstico
Debilidad progresiva en más de una extremidad
Arreflexia

Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico
Progresión de la debilidad hasta un máximo de 4 semanas
Relativa simetría de los síntomas
Síntomas o signos sensitivos leves
Afección de nervios craneales (Diplejía facial)
Comienzo de recuperación tras 2-4 semanas después de cesar la progresión
Disfunción autonómica
Ausencia de fiebre al comienzo
Elevación de proteínas en LCR con <10cels/mm3
Estudios neurofisiológicos con disminución de la velocidad de conducción o bloqueo

Rasgos dudosos para el diagnóstico
Presencia de un nivel sensitivo
Asimetría marcada o persistente de la afección
Disfunción esfinteriana persistente y grave
Más de 50 células/mm3 en el LCR

Rasgos que descartan el diagnóstico
Síndrome sensitivo aislado
Corroborar diagnósticos diferenciales

Variantes del Síndrome de Guillain-Barré

Se han descrito varias variantes de la presentación típica. Su conexión al SGB está sustentada por episodios infecciosos previos, disminución de los reflejos, aumento de los niveles de proteínas del LCR y etiologías inmunomediadas.

El síndrome de Miller Fisher (SMF), que representa el 5% de los casos, se caracteriza por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Los pacientes se presentan con diplopia seguida de ataxia en la marcha y de las extremidades. Los signos oculares varían desde una oftalmoplejía completa, incluyendo pupilas no reactivas, hasta oftalmoparesia externa con o sin ptosis. Pueden estar afectados otros nervios craneales –diplejia facial-. Característicamente se conserva la fuerza motora, aunque puede ocurrir una superposición con el SGB típico cuando algunos pacientes presentan cuadriparesia. La ataxia se atribuye a la superposición de la información aferente propioceptiva de los husos musculares con la información cinestésica de los receptores articulares. Los estudios de electrodiagnóstico demuestran un proceso axonal que afecta predominantemente a las fibras sensitivas con sólo leves

anormalidades de la conducción motora, las latencias de las ondas F generalmente son normales. La mayoría presentan durante la fase aguda anticuerpos IgG séricos antigangliósido GQ1b. Tiene un pronóstico benigno, con la recuperación en una media de 10 semanas.

La pandisautonomía aguda se caracteriza por una alteración combinada del sistema nervioso simpático y parasimpático, de comienzo rápido, sin compromiso somático sensitivo ni motor, aunque generalmente durante el curso de la enfermedad los pacientes presentan arreflexia. Desarrollan una grave hipotensión ortostática, anhidrosis, boca y ojos secos, pupilas fijas, frecuencia cardiaca variable y alteraciones de la función intestinal y vesical. Cerca de la mitad de los pacientes tienen autoanticuerpos contra los receptores gangliónicos de acetilcolina que probablemente juegan un papel importante en la patogenia por bloqueo colinérgico en la transmisión en los ganglios autónomicos.

La neuropatía axonal sensitivo-motora aguda descrita por Feasby y colaboradores es una variante de SGB fulminante con mala recuperación. Los pacientes presentan una progresión con un curso hiperagudo con el pico de déficit en menos de 7 días, desarrollando una cuadriparesia profunda y requieren apoyo ventilatorio mecánico prolongado. La persistente inexcitabilidad de los nervios motores y una pobre recuperación sugieren una axonopatía primaria como la causa subyacente de la enfermedad. Una extensa degeneración Walleriana de los axones sin inflamación significativa o desmielinización se describe en patología de ganglios ventrales, dorsales y nervios periféricos.

La neuropatía motora axonal aguda es una variante motora pura que se presenta con parálisis flácida aguda sin compromiso clínico o electrofisiológico de los nervios sensitivos. Difiere del SGB clásico por los resultados de los estudios electrofisiológicos que demuestran una reducción en la amplitud de los potenciales musculares pero con latencias motoras distales y velocidades de conducción normales. Los reportes patológicos muestran degeneración no inflamatoria semejante a la Walleriana de las raíces ventrales y los axones motores en los nervios mixtos. La mayoría de pacientes se recupera tan rápidamente como los pacientes con SGB clásico. En países como China es muy elevada su relación con infecciones por C. jejuni.

El SGB sensitivo con afección exclusiva a fibras nerviosas sensitivas ha sido muchas veces sugerida pero raramente confirmada. Tales pacientes se presentan con pérdida sensitiva

aguda, arreflexia, aumento de las proteínas en el LCR y características de desmielinización de la conducción nerviosa.

Estudios paraclínicos

El examen del LCR y los estudios electrofisiológicos son fundamentales para confirmar el diagnóstico de SGB. En el LCR se observa la típica disociación albúmina-citológica, pero la concentración de proteínas a menudo es normal durante los primeros 5 a 10 días de este trastorno. El conteo celular es de <10células/mm3, sin embargo en el 5% de los pacientes el recuento celular puede ser > o = a 10cel/mm3 y esto no descarta el diagnóstico. La presencia de pleocitosis sugiere la asociación de infección por VIH. En aproximadamente un 10% de los casos las proteínas del LCR permanecen normales a los largo de la enfermedad.

Otros estudios de laboratorio son de valor limitado. La eritrosedimentación puede hallarse elevada en hasta el 30% de los pacientes y las transaminasas están aumentadas en hasta el 40% de los casos. La hiponatremia se vé más frecuentemente en pacientes ventilados debido a la secreción inadecuada de hormona antidiurética.

El valor de las pruebas sexológicas en el diagnóstico del SGB es limitado. El aumento sérico de los anticuerpos para Mycoplasma, CMV o C. jejuni puede demostrar la infección previa, sin embargo las pruebas serológicas para la infección por C. jejuni son difíciles tanto de realizar como de interpretar, su asociación con SGB varía desde 17 a 76% en diferentes partes del mundo. La detección de anticuerpos anti-GQ1b se encuentra constantemente en la variante Miller-Fisher. Se han detectado anticuerpos antigalactocerebrósido en pacientes con infección previa por Mycoplasma. La mayoría de pacientes con SGB presentan durante la fase aguda anticuerpos antimielina de los nervios periféricos por fijación de complemento.

Los estudios de conducción no son muy sensibles en los primeros días de la enfermedad, debiendo cumplir con los criterios electrofisiológicos de desmielinización propuestos por Cornblath con los cuales solo el 22% los cumplen en la 1ª semana, alcanzando hasta un 90% con los criterios de Delanoe y colaboradores. Las anormalidades electrofisiológicas más comunes incluyen prolongación de la latencia de las ondas F motoras dístales, ausencia o falta de persistencia de ondas F, bloqueo de conducción, reducción de las amplitudes del potencial de acción

muscular compuesto dístales con o sin dispersión temporal, y enlentecimiento de las velocidades de conducción motora.

Criterios de desmielinización (Delanoe et al)

Presencia de al menos cuatro de los siguientes criterios en tres nervios (al menos dos motores y uno sensitivo):

Reducción de la velocidad de conducción motora:

Menor del 80% del límite bajo de la normalidad (LBN) si la amplitud es mayor del

80% del LBN

Menor del 70% del LBN si la amplitud es <80% del LBN

Bloqueo parcial de la conducción: menos del 15% de cambio en la duración del potencial evocado motor (potencial de acción compuesto) entre la estimulación proximal y distal , y más del 20% de disminución en la amplitud de pico a pico (o del área negativa) entre el estímulo proximal y distal.

Dispersión temporal: más del 15% de cambio en la duración del potencial entre la estimulación proximal y distal.

Latencias dístales prolongadas:

Latencia mayor que el 125% del límite alto de la normalidad (LAN) si la amplitud es

Mayor del 80% del LBN

Latencia mayor del 150% del LAN si la amplitud es menor del 80% del LBN

Ausencia de ondas F o aumento de las latencias mínimas de las ondas F (latencia mayor que el 120% del LAN si la amplitud del potencial evocado motor es superior al 80% del LBN)

Velocidad de conducción sensitiva: la misma definición que la referida para los nervios motores.

Disminución de la amplitud del potencial evocado motor (potencial de acción muscular compuesto) o del potencial sensitivo, que debe ser menor del 80% del LBN

El estudio se realiza con estimulación nerviosa mediante electrodos cutáneos, a intensidad supramáxima, y también con electrodos de superficie.

Diagnóstico diferencial

Debe distinguirse cuidadosamente el SGB de otras patologías productoras de debilidad motora subaguda. Entre las neuropatías de comienzo agudo deben considerarse la porfiria aguda, difteria, y ocasionalmente neuropatías tóxicas. La debilidad flácida general y el fallo para lograr el destete de la ventilación mecánica son

características comunes de la neuropatía por enfermedad crítica que desarrollan los pacientes con sepsis y fallo multiorgánico. También deben considerarse como diagnóstico diferencial las alteraciones metabólicas, miopatías, alteraciones de la transmisión neuromuscular, la parálisis por picadura de garrapatas y el botulismo.

Diagnóstico diferencial del SGB

Neuropatías agudas

-Porfiria aguda
-Difteria
-Tóxicas (arsénico,talio, organofosforados)
-Pescados neurotóxicos y venenos de mariscos (saxitoxina)
-Neuropatías del enfermo crítico
-Parálisis por garrapatas
-Enfermedad de Lyme

Enfermedades de la unión neuromuscular

-Botulismo, miastenia gravis

Miopatías

-Hipopotasemia, hipofosfatemia
-Rabdomiólisis
-Polimiositis
-miopatía asociada a terapia intensiva

Alteraciones del SNC

-Poliomielitis
-Poliomielitis por el virus de Nilo del oeste
-Rabia
-Mielitis Transversa
-Trombosis de la arteria basilar

Tratamiento

La atención meticulosa de todos los aspectos del cuidado médico diario de estos pacientes, es tan importante como el tratamiento médico inmunomodulador. Deberá prestarse especial interés en evitar aquellas posiciones del paciente que puedan originar parálisis nerviosa compresiva; se recomiendan los cambios de posición frecuentes con vistas a evitar las úlceras de decúbito. La terapia de rehabilitación debe instaurarse tan pronto como sea posible, no solo para ayudar en la recuperación motora, sino también para mantener la movilidad de las articulaciones y prevenir las trombosis venosas en los miembros inferiores. La administración subcutánea de bajas dosis de heparina (5000UI cada 12 h) o el empleo de vendas o medias elásticas en las piernas podría disminuir el riesgo de

trombosis venosas y embolismo pulmonar. La fisioterapia respiratoria se aplicará como usualmente se emplea en los pacientes encamados para evitar la retención de secreciones bronquiales y las atelectasias. Se recomienda también el uso de dispositivos ortopédicos o zapatos deportivos para evitar el acortamiento del tendón de Aquiles. En los casos que presenten paresia facial, el cuidado de los ojos es obligatorio para evitar la ulceración corneal.

Durante la fase de progresión deben monitorizarse la función respiratoria y bulbar, el manejo de secreciones , el rendimiento cardiaco y la tensión arterial. Los signos de inminente fallo respiratorio incluyen el deterioro de la capacidad vital forzada (CVF), declinación máxima de las presiones respiratorias y la hipoxemia causada por las atelectasias. Inicialmente, puede ser necesario monitorizar la CVF y la presión inspiratoria negativa cada 4-6 horas. Los pacientes deben ser monitorizados con pulsioximetría. Cuando la CVF desciende desciende por debajo de 12-15ml/Kg, una presión inspiratoria máxima <30cmH2O o cuando los valores de PO2 descienden debajo de 70mmHg con aire ambiente inspirado, los pacientes deberían ser intubados de manera electiva para ser sometidos a asistencia ventilatoria. Se han identificado otros parámetros clínicos que permiten predecir la necesidad de ventilación mecánica:

incapacidad para contar hasta 20 luego de una inspiración, taquipnea, uso de músculos respiratorios accesorios, taquicardia no explicable por otras causas, agitación, ansiedad y respiración paradójica.

Entre las intervenciones terapéuticas específicas que apuntan a disminuir los efectos dañinos de los autoanticuerpos, tanto la plasmaféresis como las dosis altas de inmunoglobulinas por vía intravenosa (IgIV) han demostrado en diferentes estudios ser igualmente efectivas y la utilización de ambos tratamientos de manera simultánea no ha mostrado ser superior, también se ha demostrado que los corticoesteroides no demuestran ningún beneficio administrados como monoterapia y en combinación con IgIV o plasmaféresis.

La plasmaféresis esta recomendada para pacientes con debilidad moderada a grave (definida como la necesidad de utilizar medidas de apoyo y/u otras para caminar. Los beneficios son evidentes si se inicia dentro de las 2 semanas del comienzo de la enfermedad. La agenda recomendad de utilización de plasmaféresis incluye una serie de cinco recambios de 40-50ml/kg, con una máquina de flujo continuo en días alternos utilizando solución salina y albúmina como

líquidos de reemplazo. L efecto de la plasmaféresis en pacientes levemente afectados y el número óptimo de recambios fueron estudiados por el Freench Cooperative Group on Plasma Exchange (1997). Los pacientes ambulantes se beneficiaron con 2 sesiones, con incapacidad para caminar el beneficio fué con 4 sesiones y con apoyo ventilatorio mecánico varío en un número de 4 a 6 sesiones. Las recaídas relacionadas con el tratamiento ocurren dentro de las 3 semanas después del tratamiento en aproximadamente el 10% de los pacientes. Las complicaciones están ligadas a problemas del acceso venoso como la formación de hematomas, neumotórax y septicemia, así como las inherentes al mismo procedimiento como son la hipotensión arterial y la trombocitopenia.
La IgIV ha mostrado beneficio con una dosis de infusión de 0.4g/k/día durante 5 días administradas dentro de las 2 primeras semanas de la enfermedad. Los anticuerpos antiidiotipo de la IgIV con capacidad para unirse y neutralizar los anticuerpos patogénicos son el mecanismo propuesto de acción. Efectos adversos menores tales como cefaleas, mialgias y artralgias, síntomas gripales, fiebre y reacciones vasomotoras pueden aparecer cuando la inmunoglobulina se administra en forma rápida. Las complicaciones más serias como anafilaxia en individuos con déficit de IgA, meningitis aséptica, insuficiencia cardiaca congestiva, complicaciones trombóticas y fallo renal transitorio han sido raramente comunicados.

Curso y Pronóstico

Por definición, los pacientes alcanzan su déficit máximo dentro de las 4 semanas de comienzo; si la enfermedad progresa durante más tiempo se clasifica como subaguda o como polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Hasta el 30% de los pacientes desarrollan insuficiencia respiratoria requiriendo asistencia ventilatoria, y entre el 2 y 5% muere por complicaciones. Después de que la progresión se detiene, los pacientes entran en una fase de meseta de 2-4 semanas o más antes de empezar la fase de recuperación . Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan, hasta un 20% de los casos persisten con debilidad motora tras 1 año. Aproximadamente el 70% de los pacientes completa su recuperación en 12 meses y el 84% en 24 meses. Hasta un 3% de los pacientes pueden sufrir una recurrencia durante su recuperación. El Grupo de Estudio de Síndrome de Guillaín-Barré de Norte América describió que los factores de mal

pronóstico que se asociaban con menos de un 20% de probabilidad de caminar de forma independiente a los 6 meses fueron:

- Edad mayor de 60 años
- Evolución rápida de la debilidad (pico máximo de debilidad en primeros 7 días)
- Requerimiento de asistencia ventilatoria
- Amplitud del potencial motor compuesto promedio <20% del límite inferior normal
- Antecedente diarrea por Campylobacter jejuni
- No haber recibido tratamiento con plasmaféresis o gammaglobulina

Justificación

El Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl es un padecimiento neurológico de presentación aguda frecuente en nuestro medio que requiere la atención especializada de un equipo multidisciplinario con el objetivo de ser identificado tempranamente, advertir probables complicaciones, proporcionar el tratamiento oportuno y disminuir la tasa de mortalidad.

Son pocas las instituciones médicas en el país que cuentan con el equipo médico y técnico para su atención. El Hospital General de México cuenta con la infraestructura necesaria para ofrecer el tratamiento integral ante esta preocupante enfermedad, incluidas las especialidades de Neurología, Rehabilitación Física, Terapia Intensiva, Hematología y Nutrición además de equipo técnico como lo es electrofisiología, laboratorio, radiología y cuenta con una de las alternativas de primera elección en el manejo inmunomodulador como lo es la plasmaféresis.

Esto ha condicionado que el Hospital General de México sea centro de referencia de un número importante de pacientes con esta enfermedad de los Estados vecinos.

No se cuenta hasta el momento en nuestra institución con un estudio que evalúe los resultados del manejo empleado en los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré, en especial con la plasmaféresis y que los comparé con los reportados por otras instituciones a nivel nacional e internacional.

Objetivos

Objetivos Generales

- Determinar la prevalencia de pacientes hospitalizados con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré en el servicio de Neurología del Hospital General de México del año 2002 al 2005.
- Conocer las características clínicas, del líquido cefalorraquídeo, electrofisiológicas, respuesta al tratamiento con y sin plasmaféresis, complicaciones y recuperación de los pacientes con Síndrome de Guillaín-Barré hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital General de México.
- Evaluar y comparar los resultados obtenidos en esta población con los reportados en la literatura nacional e internacional.

Objetivos específicos:

- Determinar el número de pacientes por año, género, edad y lugar de procedencia con diagnóstico de Síndrome de Guillaín-Barré del año 2002 al 2005 atendidos en el servicio de Neurología del Hospital General de México.
- Conocer la forma de presentación clínica del padecimiento y determinar si se trata de un Síndrome de Guillain-Barré clásico o una variante en esta misma población.
- Determinar la prevalencia de procesos infecciosos previos al inicio del cuadro clínico del Síndrome de Guillain-Barré de estos pacientes.
- Conocer el nivel de Escala funcional de Hughes al ingreso, al egreso y a los 6 meses de seguimiento en esta población.
- Analizar el valor de proteínas, glucosa y leucocitos del líquido cefalorraquídeo de acuerdo al tiempo de su toma.
- Identificar los hallazgos electrofisiológicos reportados en las velocidades de neuroconducción.
- Establecer si la Escala de Hughes al ingreso determinó el número de plasmaféresis a realizar y reportar las complicaciones secundarias a la misma.
- Comparar la evolución clínica de pacientes a los que se les ofreció plasmaféresis con los que no se realizó plasmaferesis, con base a la Escala funcional de Hughes a 6 meses posteriores de tratamiento.
- Establecer el tipo de secuelas encontradas a los 6 meses de su evolución.

- Identificar factores de riesgo que condicionen una evolución menos favorable en el grupo de pacientes estudiados.
- Comparar los resultados con los reportados en literatura nacional e internacional.

Hipótesis

- Si los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré son tratados con plasmaféresis en el transcurso de los primeros 15 días de evolución, entonces tienen menor número y severidad de secuelas y una recuperación funcional más temprana.
- Identificar factores que determinan un pronóstico menos favorable a los 6 meses de evolución en la población estudiada.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional en el que se revisaron 36 expedientes de pacientes diagnosticados y hospitalizados con Síndrome de Guillain-Barré entre enero del año 2002 a diciembre del año 2005 en el servicio de Neurología Clínica del Hospital General de México O.D., que cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó una revisión de la Historia clínica, Nota de ingreso , notas de evolución y estudios paraclínicos. Se utilizó la Escala de Hughes para determinar el grado de discapacidad funcional al ingreso, egreso y a los 6 meses de su evolución y de la misma fuente se obtienen los datos requeridos con respecto al manejo con plasmaféresis.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes que se hospitalizarón con el diagnóstico clínico de Síndrome de Guillain-Barré que cumplieron con los criterios de Asbury, en el Hospital General de México O.D. durante el periodo comprendido de enero del 2002 a diciembre del 2005, que contaran con el expediente clínico completo.
- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré que hayan sido tratados con o sin plasmaféresis.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no reunieran criterios de Asbury para diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré.
- Pacientes documentados que no cuenten con expediente clínico completo.

Variables del estudio

1. Lugar de procedencia
   - Referido por Estados de la República Mexicana
2. Año de diagnóstico
   - año calendarizado al ingreso
3. Mes de diagnóstico
   - mes calendarizado al ingreso
4. Edad al diagnóstico
   - edad en años referida a su ingreso
5. Género
   - masculino o femenino
6. Métodos diagnósticos empleados
   - clínico, líquido cefalorraquídeo, neurofisiológico y otros (biopsia nervio)
7. Escala de Hughes

Escala funcional de Winer-Hughes
0.Saludable o recuperación completa I.Signos o síntomas menores que no limitan la actividad física II.Capaz de caminar 5 mts sin asistencia, andadera o bastón, pero incapaz para trabajo manual, compras o trabajo de casa III.Capaz de caminar 5 mts con asistencia, andadera o bastón IV.Confinado a silla o cama V. Requerimiento de ventilación asisitida VI.muerte

Referencia 16

8. Forma de presentación del Síndrome de Guillain-Barré

SGB clásico
Síndrome de Miller-Fisher
Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda
Neuropatía motora axonal aguda
Pandisautonomía aguda
SGB sensitivo puro

Referencia 11

9. Presencia de infección previa
   - referida como si o no
10. Tipo de infección previa

Vías respiratorias
Gastrontestinal
Urinario
Otros

11. Características del líquido cefalorraquídeo
    - Glucosa, proteínas y número de células. Cada una determinado por: aumentado, normal, disminuido o no determinado
12. Características de las velocidades de neuroconducción:

Patron de desmielinización según los criterios Delanoi
   - desmielinización, degeneración axonal o mixto
13. Tipo de tratamiento inmunomodulador utilizado
    - Inmunoglobulina, plasmaféresis, esteroides o ninguno
14. Número de plasmaféresis realizadas
    - determinadas en número de 0 en adelante
15. Periodo de inicio de manejo con plasmaféresis (tiempo de evolución en días en el que se inició el manejo)

<7 días
7-14 días
15-21 días
21-30 días

16. Complicaciones encontradas con uso de plasmaféresis

Neumotórax al colocar cateter
Infección en sitio de entrada de cateter
Hipotensión arterial
Trombocitopenia
Presencia de petequias
Otras

17. Factores de riesgo para evolución desfavorable

- Definiendo evolución desfavorable la de aquellos pacientes que no caminaron de forma independiente a los 6 meses.

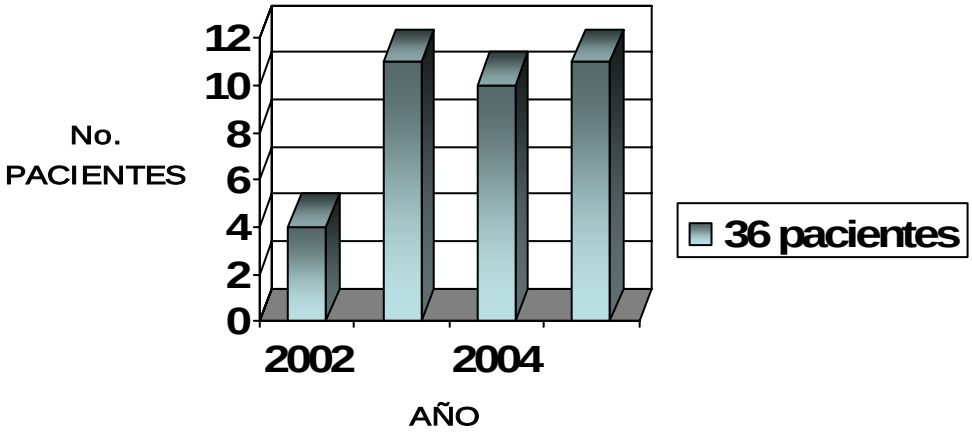
Factores de riesgo
Edad > 60 años
Evolución rápida de la debilidad (1os 7 días)
Requerimiento de asistencia ventilatoria
No haber recibido tratamiento con plasmaféresis
Antecedente de infección previa
Variante de SGB
Tratamiento con plasmaféresis posterior a 15 días de evolución
Otros

Referencia 11

Resultados y análisis

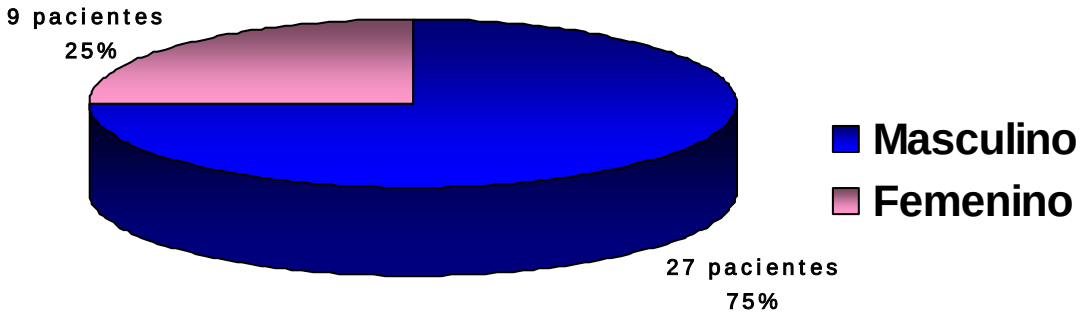
Se analizaron 36 pacientes que ingresaron al servicio de Neurología del Hospital General de México del año 2002 al 2005 con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré, calculando una media anual de 9 pacientes por año.

Grafico 1. Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré por año



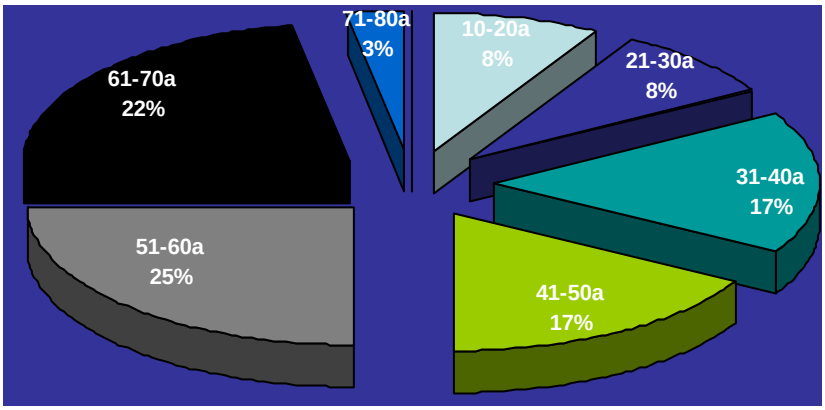
Existió un claro predominio a padecerlo por el genero masculino con un 75% calculando relación global hombre:mujer de 3:1.

Grafico 2. Pacientes con Síndrome de Guillain-Barré por género durante años 2002-2005



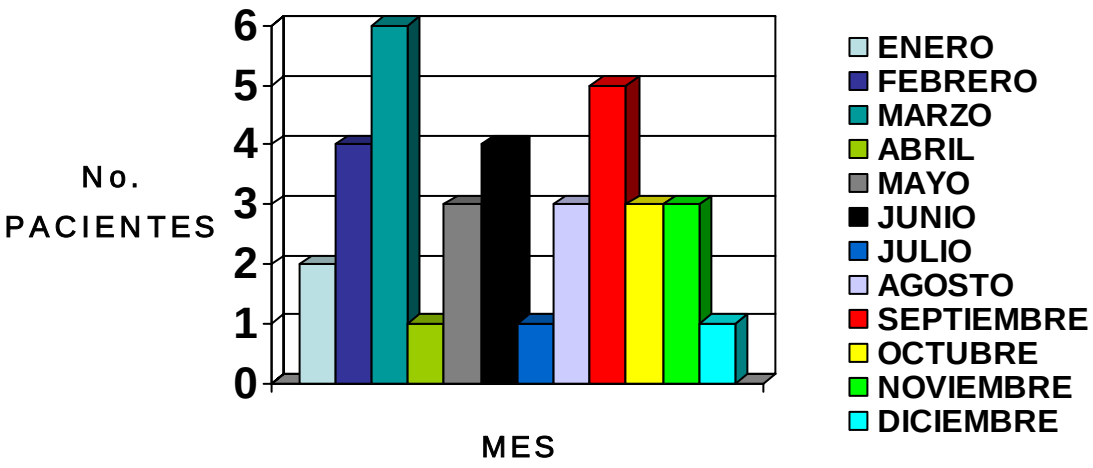
El rango de edad de presentación fue amplio, sin embargo el 80.55 % de los pacientes se encuentran en el rango de edad de 31 a 70 años, y dentro de este grupo de pacientes las edades más frecuentes en que se presento el síndrome fue de 51 a 60 años con un 25% y de 61 a 70 años con un 22%.

Grafico 3. Grupo de edad de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré durante años 2002-2005



. Se observó un mayor número de casos durante el inicio de la Primavera con 14 pacientes (38.88%).

Grafico 4. Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré por mes



De los 36 pacientes hospitalizados, 22 (61.11%) eran residentes del Distrito Federal y Estado de México, en tanto que el resto fué referido de unidades hospitalarias de entidades federativas vecinas como Hidalgo, Morelos, Puebla, Guerrero, Veracruz, Querétaro y Oaxaca.

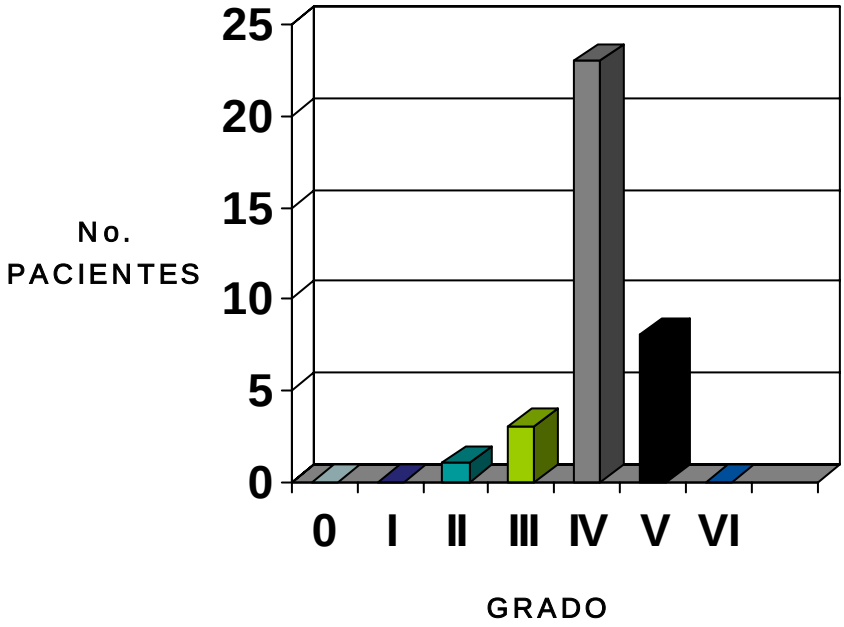
Tabla 1. Lugar de procedencia de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré

Estado de la República	Número de pacientes
Distrito Federal	12
Estado de México	10
Hidalgo	3
Guerrero	3
Morelos	2
Puebla	2
Veracruz	2
Oaxaca	1
Querétaro	1
Total	36

El diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré se realizó de manera integral en 31 pacientes (86.11%) cumpliendo con criterios de Asbury, es decir, se complementó el mismo con el examen clínico, el hallazgo de disociación albúmina-citológica en el líquido cefalorraquídeo y datos compatibles con desmielinización o degeneración axonal en los estudios neurofisiológicos. En estos últimos se obtuvo un patrón de desmilienizacion puro en 21 pacientes (63.63%), un tipo mixto en 11 pacientes (33.33%), es decir, existía tanto datos de desmielinización segmentaria como de degeneración axonal y se reportó un solo caso con degeneración axonal puro. En 5 pacientes no se obtuvieron los datos del líquido cefalorraquídeo y en 3 pacientes no existía reporte de estudios neurofisiológicos en el expediente clínico.

Al calcularse la Escala de Hughes al ingreso, 23 pacientes (63.88%) se estatificaron en el grado IV de dicha escala, es decir, que llegaron confinados a cama; 8 más (22.22%) se ingresan en grado V por requerimiento de ventilación asistida y el resto llegó al hospital con grados menores. Es importante mencionar que con esta Escala solo se evaluaron a 34 pacientes, ya que 2 pacientes se diagnostican con la variante Miller-Fisher, para la cual la escala de Hughes no puede ser aplicable de manera confiable.

Grafico 5. Escala de Hughes al ingreso.

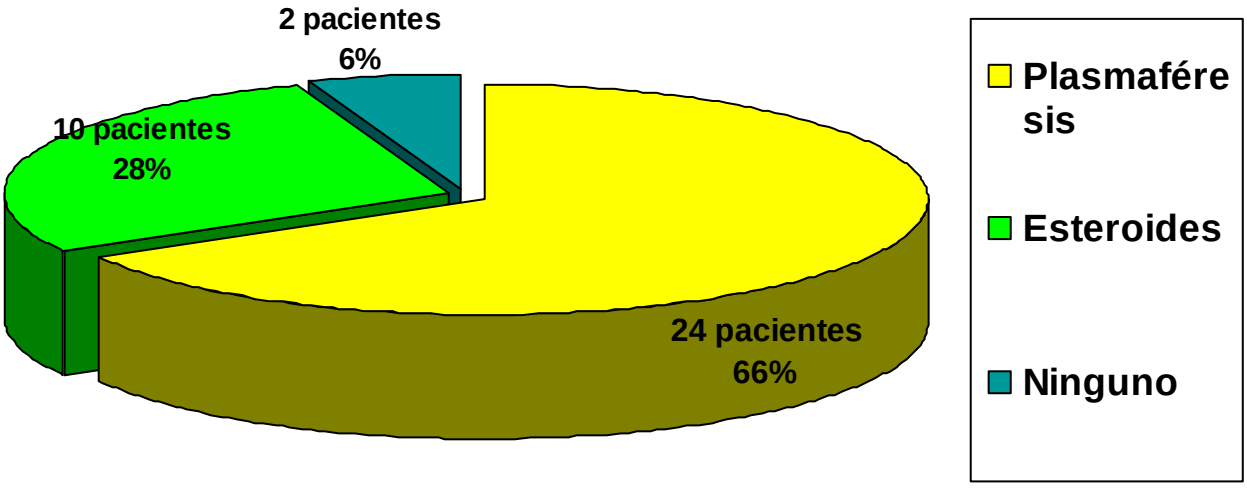


La forma de presentación del Síndrome de Guillain-Barré más frecuente fue la clásica o Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda con 33 casos (91.66%), solo se reportaron 2 casos con la variante Miller-Fisher y un caso más con la variante Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda.

En 22 pacientes (61.11%) se documentó un proceso infeccioso en días previos al inicio de los síntomas propios del Síndrome de Guillain-Barré, con predominio en localización de las vías respiratorias superiores en un 63.63%, siguiendo el localizado a nivel gastrointestinal con un 31.81% y un solo caso con antecedente de infección de vías urinarias.

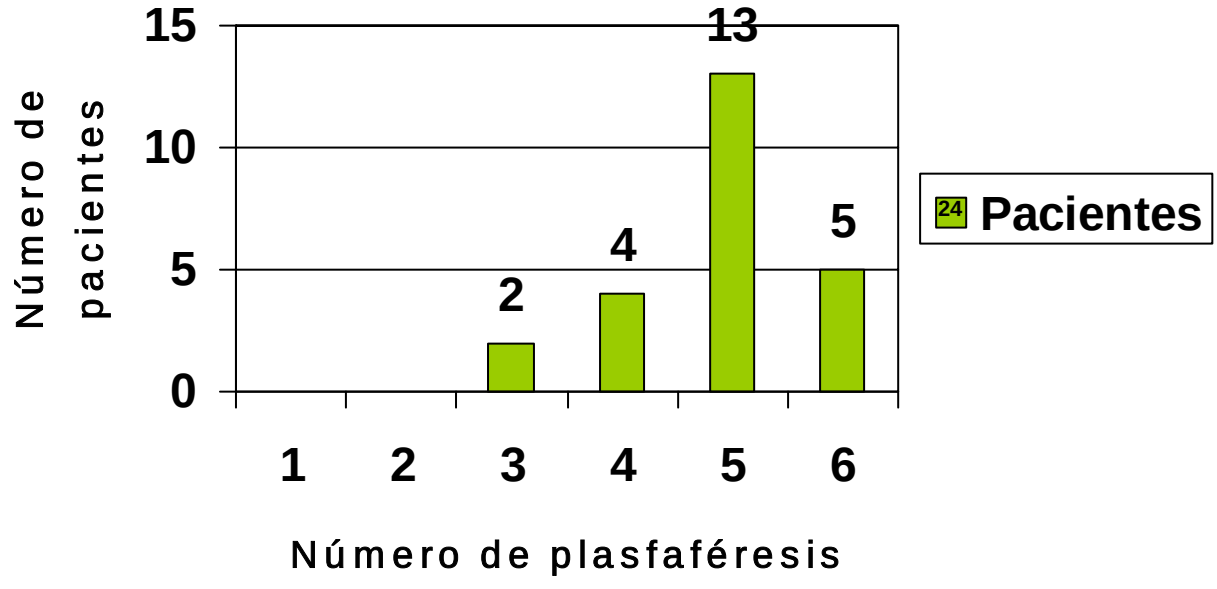
El tratamiento específico para el Síndrome de Guillain-Barré con plasmaféresis inició en el Hospital General de México en el año 2002. De los 36 pacientes que se ingresaron a Neurología, a 24 de ellos (66.66%) se les manejó con plasmaféresis, 10 pacientes (27.77%) fueron tratados con esteroide vía parenteral y oral y a los 2 restantes solo se ofrecieron medidas generales. El registro de pacientes manejados con esteroides se llevó a cabo durante el año 2002 y 2003, intercalados entre pacientes que se habían manejado con plasmaféresis .

Gráfica 6. Tratamiento inmunomodulador de pacientes con Síndrome de Guillaín-Barré del año 2002 al 2005



El número de sesiones de plasmaféresis realizadas por paciente fue variable, predominó la realización de 5 sesiones con un total de 13 pacientes (54.16%), 6 sesiones en 5 pacientes y el resto con un mínimo de 3 sesiones.

Gráfico 7. Número de sesiones de plasmaféresis realizada por paciente con Síndrome de guillain-Barré durante años 2002 a 2005



El periodo de inicio de manejo con plasmaféresis, tomando en cuenta el día en que el paciente refirió que empezaron los síntomas propios del Síndrome de Guillain-Barré, fue en su gran mayoría dentro de los 7 a 14 días con 18 pacientes; no se registró ningún paciente que se haya manejado con plasmaféresis después de los 21 días de evolución del padecimiento.

Las complicaciones reportadas fueron en su mayoría inherentes al propio procedimiento, siendo la trombocitopenia la más común con un total de 14 pacientes (58.33%), otras complicaciones reportadas fueron la hipotensión arterial (12.5%), neumotórax al colocar el catéter Mahurkar (4.16%), infección en sitio de entrada de catéter (4.16%), hematoma en sitio de colocación de catéter , la presencia de rash y edema palpebral posterior a la administración de plasma (4.16% cada una).

Tabla 2. Complicaciones reportadas durante manejo con plasmaféresis

Complicaciones	Número de pacientes	Porcentaje
Neumotórax al colocar cateter	1	4.16%
Infección en sitio de entrada de cateter	1	4.16%
Hipotensión arterial	3	12.5%
Trombocitopenia	14	58.33%
Presencia de petequias	1	4.16%
Otras	3	12.5%

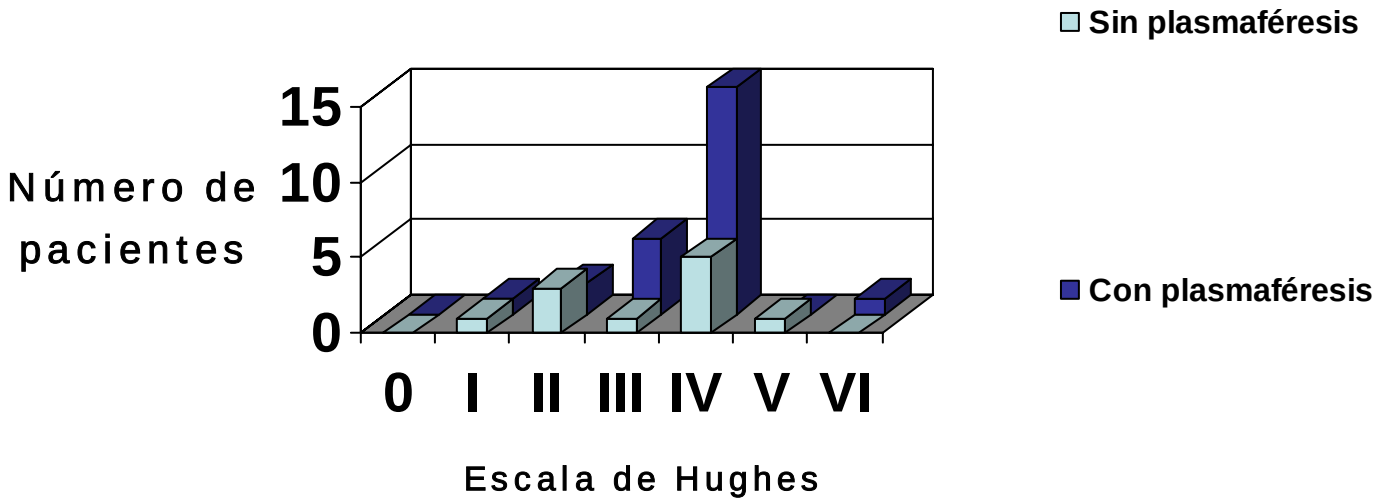
Los pacientes tuvieron un promedio de estancia intrahospitalaria de 20 a 30 días, siendo mayor en los casos que requirieron apoyo ventilatorio mecánico.

Al aplicarse la Escala de Hughes a su egreso, se observó un avance funcional evidente en los pacientes que habían ingresado con grado V, que en total fueron 8 pacientes (incluidos los manejados con y sin plasmaféresis), pues 7 de ellos progresaron hacia un grado IV, y uno falleció con reporte de infarto agudo al miocardio. Se egresan a 19 pacientes confinados a cama o silla (grado IV), 2 egresaron en grado I; 5 pacientes egresan en grado II, y 6 egresan en grado III.

Tabla 3. Escala de Hughes al Ingreso y Egreso

Grado	Pacientes al Ingreso	Pacientes al Egreso
0	0	0
I	0	2
II	1	5
III	2	6
IV	23	19
V	8	1
VI	0	1
Total	34	34

Gráfico 8. Escala de Hughes al egreso de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré del año 2002 al 2005



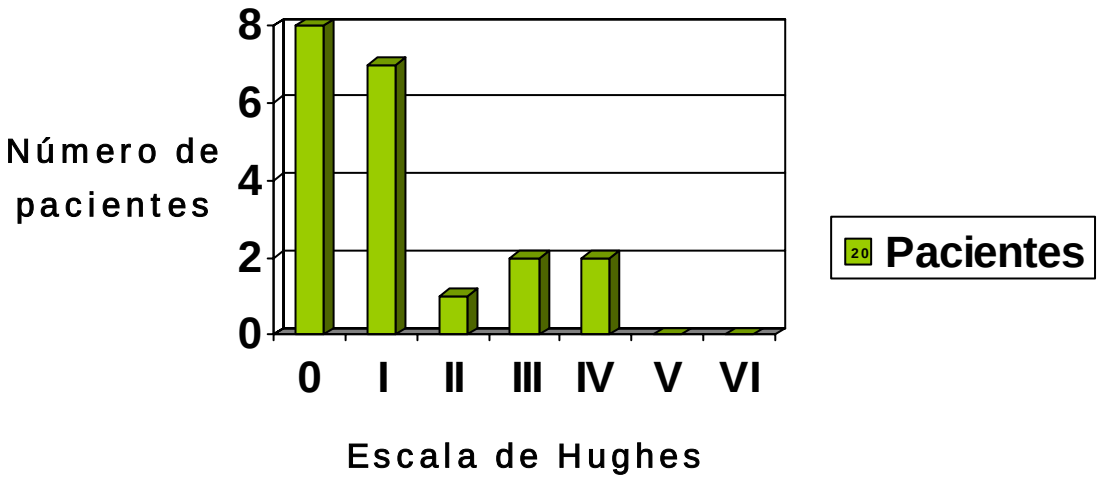
Se registró una cifra variable en el número de plasmaféresis realizadas por paciente de acuerdo a la Escala de Hughes al ingreso, variando de 3 a 6 sesiones de plasmaféresis con pacientes que tenían en global un grado IV de Hughes y de 4 a 6 sesiones de plasmaféresis en pacientes con grado V de Hughes.

Tabla 4. Número de plasmaféresis realizadas de acuerdo a Escala de Hughes al Ingreso

Número de plasmaféresis	Grado 0	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Grado V	Grado VI
2	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	2	0	0
4	0	0	0	0	3	1	0
5	0	0	1	0	8	4	0
6	0	0	0	0	3	2	0
Total	0	0	1	0	16	7	0

Al evaluar seguimiento a los 6 meses posteriores a su egreso, se obtuvo registro de 25 pacientes (69.44%), de los cuales 20 habían sido manejados con plasmaféresis y 5 sin este manejo. Se encontró importante mejoría de acuerdo a la Escala de Hughes para este periodo de tiempo. De los 20 pacientes tratados con plasmaferesis en la visita de seguimiento a los 6 meses del egreso , 8 pacientes(40%) tenían grado 0, 7 pacientes (35%) se estatificaron en grado I, 1 paciente (5%) en grado II y solo 2 pacientes presentaban aún el grado III y IV (10% respectivamente), el resto se estadificó en los grados II y III. Los 5 pacientes que no habían sido sometidos a tratamiento con plasmaféresis se repartieron equitativamente del grado 0 al IV (un paciente para cada grado).

Gráfica 7. Escala de Hughes a los 6 meses de evolución en pacientes tratados con plasmaféresis del año 2002 al 2005



De los 3 pacientes que aún persistían confinados a cama o silla a los 6 meses, se identificaron como factores de riesgo para evolución desfavorables: la edad mayor de 60 años y requerimiento de apoyo ventilatorio en el 100%; evolución rápida de la debilidad (<7 días) y antecedente de infección previa en 66.66% y no haber recibido tratamiento con plasmaféresis o haberlo recibido después de los 15 días de evolución en un 33.33%. En un paciente con esta evolución se identificó además otra patología asociada como es el caso de la polineuropatía diabética.

Discusión

Si bien, desconocemos la incidencia real de este síndrome en México, sabemos que la reportada en la literatura es de 1.2 a 3/100 mil habitantes por año (6) , y afecta a ambos géneros por igual. El número de casos registrados en nuestro estudio para 4 años es equiparable a los reportados en estudios de otros países y mayor con respecto a otras publicaciones similares de Hospitales de concentración en México(1,2,3); esta diferencia puede ser explicada por la atención a población abierta (no asegurada) que ofrece nuestra institución y el hecho de ser considerado hospital de referencia para servicios médicos de primero y segundo nivel de atención de entidades federativas cercanas al Distrito Federal, lo que permite deducir al menos que la epidemiología de esta enfermedad es similar a la registrada a nivel internacional. Aunque es una enfermedad que compromete a ambos géneros, son los varones los más frecuentemente afectados, obteniendo una relación de 3:1, desconociendo hasta el momento la causa de tal predominio. El rango para la edad de presentación es muy amplio, pero destaca ser una enfermedad que compromete al adulto; una labilidad y desequilibrio en el sistema inmunológico en estos grupos etarios que se acompaña de factores causales ambientales, microorganismos oportunistas o francos estados de inmunosupresión secundaria (Ej. SIDA) que comprometen de manera específica a la mielina del nervio periférico pueden ser la explicación para que predomine en estos grupos de edad (9). El síndrome de Guillain-Barré se puede presentar en cualquier época del año, tal y como se observó en este seguimiento, pues no existió un mes sin que se registrara al menos un caso de este padecimiento, sin embargo es notorio que existe un incremento en los meses de primavera y otoño, sobre todo en días que inician los cambios estacionales. Cambios climatológicos con el subsecuente aumento de infecciones de vías respiratorias altas y gastrointestinales pudieran estar relacionados. Este último hecho es congruente con factores precedentes que informan los pacientes al inicio clásico del Guillain-Barré, comentando síntomas propios de infecciones de vías respiratorias altas con fiebre, rinorrea, malestar general, odinofagia y tos, y cuadros diarreicos. El 61.1% de los pacientes de este estudio presentaron antecedentes infecciosos en su cuadro clínico , con predominio de infecciones de las vías respiratorias, sin embargo no se pudo identificar el agente etiológico; en el caso de las infecciones del tubo digestivo esto

cobra relevancia por su conocida asociación con el antígeno de Campylobacter jejuni, que resulta en presentaciones menos favorables de Guillain-Barré y sobre todo con la variante clínica neuropatía motora axonal aguda(4).

El Síndrome de Guillain-Barré, como se señaló anteriormente, es un padecimiento de instalación aguda, la sospecha diagnóstica es fundamentalmente clínica con la presencia de debilidad simétrica ascendente acompañado de arreflexia y en la mayoría de casos de disestesias, existen variantes con síntomas muy particulares como es la variante tipo Miller-Fisher que consta de arreflexia, ataxia y oftalmoplejía (11). Su confirmación se basa en hallazgos de líquido cefalorraquídeo con disociación albúminocitológica y de estudios neurofisiológicos con disminución en las velocidades de conducción nerviosa y bloqueo. En nuestra serie de 36 pacientes se confirma el predominio de la variante Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda con 91.66% de los pacientes estudiados , con base a los criterios de Asbury; se confirmaron sólo dos casos con la variante Miller-Fisher y un caso con Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda. No se obtuvieron datos de LCR y neurofisiología para confirmar el diagnóstico en el 100% de pacientes estudiados, al revisar el expediente clínico, sólo 31 pacientes (86.11%) contaron con los criterios antes comentados. Solo se registraron 2 pacientes a los que se les realizó la punción lumbar antes de cumplir diez días de evolución del padecimiento, en uno de ellos la cifra de proteínas fue normal conjuntamente con reporte acelular. Al realizar las velocidades de conducción nerviosa se cumplieron criterios para desmielinización única de Delaoi (9), en el 64.70% de los pacientes , un sólo paciente se encontró con degeneración axonal y el resto presentó un patrón mixto, con predominio de la desmielinización. Esto es importante porque permite determinar el pronóstico de recuperación funcional, sin embargo se observó que algunos pacientes con patrón mixto tuvieron a los 6 meses la misma respuesta que los pacientes con solo desmielinización, no fué así con el caso de degeneración axonal.

La Escala de Hughes permite evaluar el grado de daño e incapacidad funcional que compromete a cada paciente afectado con Síndrome de Guillain-Barré, además de que nos permite de alguna manera estadificar en temporalidad el progreso en grados de mejoría posterior a tratamiento(2). Esta escala consta de 7 grados que van desde el estado de recuperación completa hasta la muerte. La evolución clínica que presentaron los pacientes en el estudio indica que el Síndrome de Guillain-Barré tiene una progresión con elevada discapacidad funcional, como lo demuestran los resultados

al aplicar la escala a su ingreso, pues un 63.88% de los pacientes , fue calificado con Grado IV, es decir, que clínicamente cursan con cuadriparesia o cuadriplejía que condicionaba postración en cama, un 22.22% de pacientes evolucionaron aun peor, al calificarse con Grado V, a su ingreso, que indica el requerimiento de ventilación asistida y por tanto su manejo fue realizado en la unidad de Terapia Intensiva. Si bien la Escala de Hughes es muy útil con fines de estadificación de incapacidad funcional y de nivel de mejoría postratamiento, tiene una limitante; esta escala evalúa pacientes que presentan la variante clínica clásica de Guillain-Barré, pero no esta diseñada para otras variantes en donde el daño motor deja de ser la principal manifestación, como es el caso de las variantes Miller-Fisher y la Pandisautonomía aguda(11), por este motivo, evaluamos únicamente a 34 pacientes con esta escala, no integrando a los dos pacientes que presentaron la variante MIller-Fisher. Solo 3 pacientes se ingresaron con grados de Hughes menor a IV.

El tratamiento específico contra los efectos dañinos de los autoanticuerpos que ofrece nuestra institución es la plasmaféresis, la cual se utilizó a partir del año 2002. La institución no cuenta hasta el momento con el apoyo de inmunoglobulina. Se demuestra en diferentes estudios que los resultados con estas dos alternativas terapéuticas son equiparables(10), incluso en costos, por lo cual no debería existir preferencia para la elección de una u otra, sin embargo la realización de plasmaféresis es un proceso invasivo que conlleva a complicaciones inherentes al mismo procedimiento, lo que inclina el mayor uso de inmunoglobulina en instituciones con mayores presupuesto. De los 36 pacientes que ingresaron con el diagnóstico, a 24 se les manejó con plasmaféresis, se registraron 10 pacientes que se manejaron con esteroides, aunque sabemos que este manejo no es efectivo para el Guillain-Barré, tampoco se documentó en todos el porqué la elección de este manejo, su estancia previa en otro hospital, estar fuera de rango en la ventana terapéutica y el manejo inicial por otra especialidad fueron solo algunas razones comentadas. En 1997 el Freench Cooperative Group on Plasma Exchange recomendó que el número de plasmaféresis a realizar a cada paciente era determinado por su nivel de discapacidad funcional (11), tomando en cuenta la Escala de Hughes. De esta manera sugirió que pacientes ambulantes se beneficiaban con 2 sesiones, con incapacidad para caminar el benefició fue con 4 sesiones y con apoyo ventilatorio mecánico varío en número de 4 a 6 sesiones. El número de sesiones de plasmaféresis realizadas a los pacientes en nuestro estudio

dependió de la respuesta clínica inicial y de las complicaciones que presentaron durante y posterior a las mismas. En 2 pacientes se realizaron solo 3 sesiones en uno de ellos por mejoría espectacular y en otro por trombocitopenia severa. En el resto de pacientes el número promedio de sesiones fue de 5 en 13 pacientes y de 6 sesiones en 5 pacientes. El hecho de planear 5 sesiones como mínimo al ingreso del paciente depende de dos situaciones: la primera de ellas es el predominio de casos con grados IV o V en la Escala de Hughes, como se evidenció en los resultados y segundo, es el considerar que continúe progresando el daño funcional durante los primeros días de hospitalización y aún antes de que finalice la segunda sesión de plasmaféresis.

Ya comentamos que la plasmaféresis es un procedimiento invasivo , la colocación de un catéter Mahurkar por vía venosa subclavia o yugular puede condicionar complicaciones graves. De los 24 pacientes a los que se colocó este catéter, uno se complicó por un neumotórax, otro formó un hematoma en el sitio de entrada y uno más se infectó en el sitio de entrada en días posteriores a su colocación, en ninguno de estos existió causa para suspender definitivamente el manejo con plasmaféresis. La trombocitopenia y la hipotensión arterial fueron complicaciones frecuentes inherentes al tipo de manejo, ambas fueron resueltas y no impidieron continuar el manejo. Solo un paciente llegó a presentar 33mil plaquetas al finalizar la tercera sesión por lo que se decidió suspender la plasmaferesis . Lo anterior nos permite concluir que la plasmaféresis es un procedimiento seguro, siempre y cuando sea realizado por un equipo experto y que identifique tempranamente las complicaciones esperadas e inesperadas para su corrección.

La estancia hospitalaria promedio para cada paciente fue de 20 a 30 días, los pacientes que requirieron apoyo ventilatorio fueron los que duraron más tiempo hospitalizados. Al evaluarse la escala de Hughes al egreso se observaron cambios significativos hacia grados menores de discapacidad. Solo una paciente se egresó aún en grado V, siendo el motivo la solicitud de alta voluntaria por familiares, y una paciente más progresó hacia la muerte documentándose infarto agudo al miocardio como causa de la misma.

La mejoría clínica funcional definitiva de todo paciente con Síndrome de Guillain-Barré se alcanza desde los 6 meses al año de evolución, esta se ha documentado aún en pacientes con evolución espontánea, es decir, pacientes a los que no se les ha ofrecido algún tipo de manejo específico, mas que rehabilitación física. La plasmaféresis y la inmunoglobulina aceleran este proceso. Fue

posible evidenciar esta evolución en el seguimiento a 6 meses de 25 pacientes , en el resto de nuestra muestra de pacientes no fue posible obtener esta información del expediente clínico, en su gran mayoría eran pacientes registrados como foráneos. Solo 3 (12%) de los pacientes permanecieron en grado IV a los 6 meses de evolución de los 25 estudiados a 6 meses, el 36% (9 pacientes) se encontraba con recuperación completa y el restante 52% , se repartieron entre los grados I (32%),II (8%) y III (12%) de Hughes. Lo esperado es que para el año de evolución se continúe esta recuperación en forma total en la mayoría de pacientes.

Fue posible identificar factores de riesgo comunes que determinan el mal pronóstico funcional que tuvieron los 3 pacientes que permanecían en el grado IV. La edad mayor a 60 años, requerimiento de apoyo ventilatorio, el antecedente de infección previa y la evolución rápida de los síntomas (<7 días), fueron factores comunes que explican la falta de recuperación. La asociación con otras patologías asociadas debe tomarse en cuenta en pacientes adultos mayores, la presencia de polineuropatía diabética fue documentada en uno de nuestros pacientes.

Conclusiones

El Síndrome de Guillain-Barré es un padecimiento neurológico agudo que debe ser identificado desde el primer contacto para ofrecer un manejo inmediato y mejorar el pronóstico. El Hospital General de México, seguirá siendo un hospital de elección para la referencia de este tipo de pacientes no asegurados pues cuenta con el equipo técnico necesario para ofrecer tratamiento con plasmaferesis y el equipo multidisciplinario que permite manejar de manera integral a pacientes con este síndrome, Hematología con el departamento de Banco de Sangre, Rehabilitación física, Nutrición y Terapia intensiva son parte importante en su manejo. La plasmaféresis tiene eficacia equiparable a la del uso de inmunoglobulina cuando se utiliza dentro de ventana terapéutica. Se deben planear los recursos necesarios para ofrecer 50 sesiones de plasmaféresis para pacientes con Síndrome de Guillain-Barré por año, tomando en cuenta el ingreso planeado de 10 pacientes en este periodo de tiempo. Los resultados epidemiológicos, clínicos y terapeúticos de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré obtenidos en este estudio son similares a los que se reportan en la literatura.

ANEXOS

1. Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillaín-Barré por año

Año	Número de pacientes
2002	4
2003	11
2004	10
2005	11
Total	36

2. Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré por mes

Año	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic
2002		1			1				1	1		
2003			3		2	1			3		2	
2004	2	2	1			2		1		1	1	
2005		1	2	1		1	1	2	1	1		1

3. Grupo de edad de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré por año

Año	10-20a	21-30a	31-40a	41-50ª	51-60a	61-70a	71-80a	> 81a
2002		2	2					
2003	3		1	1	1	4	1	
2004			2	1	5	2		
2005		1	1	4	3	2		
Total	3	3	6	6	9	8	1	

4. Pacientes con Síndrome de Gullain-Barré distribuidos por género

Año	Masculino	Femenino	Total
2002	4		4
2003	7	4	11
2004	9	1	10
2005	7	4	11
Total	27	9	

5. Lugar de procedencia de pacientes con Síndrome de Gullain-Barré en periodo 2000-2005

Lugar de procedencia	Número de pacientes
Distrito Federal	12
Estado de México	10
Hidalgo	3
Guerrero	3
Morelos	2
Puebla	2
Veracruz	2
Oaxaca	1
Queretaro	1
Total	36

6. Metodología diagnóstica del Síndrome de Guillain-Barré

Método diagnóstico	Número de pacientes	Total
Clínico	36	36
Líquido cefalorraquideo	31	31
Estudios neurofisiológicos	34	34
Otros	0	0

7. Escala de Hughes al ingreso

Grado	Número de pacientes
0	
I	
II	1
III	3
IV	23
V	8
VI	
Total	34*

* Faltan 2 pacientes con variante Miller-Fisher (escala no útil)

8. Forma de presentación del Síndrome de Guillain-Barré

Forma de presentación	Número de pacientes
SGB clásico	33
Síndrome de Miller-Fisher	2
Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda	1
Neuropatía motora axonal aguda	0
Pandisautonomía aguda	0
SGB sensitivo puro	0
Total	36

9. Documentación de proceso infeccioso previo en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré

Localización proceso infeccioso	Número de pacientes
Vías respiratorias	14
Gastrontestinal	7
Urinario	1
Otros	0
Total	22

10. Características de Líquido cefalorraquídeo en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré

Componentes del LCR	Normal	Disminuido	Aumentado	No determinado
Glucosa	28	1	1	1
Proteínas	2	0	28	1
Células (<5)	29	0	1	1

11. Características de los estudios neurofisiológicos en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré

Tipo de lesión	Número de pacientes
Desmielinización	22
Degeneración axonal	1
Mixto	11
Total	34

12. Tratamiento inmunomodulador de pacientes con Síndrome de Guillaín-Barré por año

Año	Plasmaféresis	Inmunoglobulina	Esteroides	Ninguno	Total
2002	2	0	2	0	4
2003	5	0	6	0	11
2004	6	0	2	2	10
2005	11	0	0	0	11
Total	24	0	10	2	36

13. Número de sesiones de plasmaféresis realizada por paciente con Síndrome de GB

Número de sesiones plasmaféresis	Número de pacientes
1	0
2	0
3	2
4	4
5	13
6	5

14. Periodo de inicio de manejo con plasmaféresis

Tiempo de inicio de padecimiento	Número de pacientes
<7 días	3
7-14 días	18
15-21 días	3
21-30 días	0

15. Complicaciones reportadas durante manejo con plasmaféresis

Complicaciones	Número de pacientes
Neumotórax al colocar cateter	1
Infección en sitio de entrada de cateter	1
Hipotensión arterial	3
Trombocitopenia	14
Presencia de petequias	1
Otras	3

16. Escala de Hughes al egreso en pacientes sin manejo con plasmaféresis

Grado	Número de pacientes
0	0
I	1
II	3
III	1
IV	5
V	1
VI	0
Total	11*

* Un caso con variante Miller-Fisher con escala no valorable

17. Escala de Hughes al egreso en pacientes con manejo con plasmaféresis

Grado	Número de pacientes
0	0
I	1
II	2
III	5
IV	14
V	0
VI	1
Total	23*

*Un caso con variante Miller-Fisher con escala no valorable

18. Escala de Hughes al egreso de acuerdo al número de plasmaféresis realizadas

Número de plasmaféresis	Grado 0	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Grado V	Grado VI
2	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	1	0	0	0	0
4	0	0	0	2	3	0	0
5	0	1	1	1	9	0	1
6	0	0	0	2	3	0	0

19. Número de plasmaféresis realizadas de acuerdo a escala de Hughes al ingreso

Número de plasmaféresis	Grado 0	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Grado V	Grado VI
2	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	2	0	0
4	0	0	0	0	3	1	0
5	0	0	1	0	8	4	0
6	0	0	0	0	3	2	0

20. Escala de Hughes a los seis meses de evolución en pacientes tratados con plasmaféresis

Grado	Número de pacientes
0	8
I	7
II	1
III	2
IV	2
V	0
VI	0
Total	20*

* Los 4 faltantes no acudieron a citas de control por registrarse foráneos

21. Escala de Hughes a los seis meses de evolución en pacientes sin tratamiento con plasmaféresis

Grado	Número de pacientes
0	1
I	1
II	1
III	1
IV	1
V	0
VI	0
Total	5*

* 6 restantes no se tiene registro a los 6 meses

22. Factores de riesgo identificados en pacientes con evolución desfavorable

Factores de riesgo	Número de pacientes
Edad mayor de 60 años	3
Evolución rápida de la debilidad (<7dias)	2
Requerimiento de asistencia ventilatoria	3
No haber recibido tratamiento con plasmaféresis	1
Antecedente de infección previa	2
Tratamiento con plasmaféresis posterior a 15 días de evolución	1
Otra patología asociada	1*

* El paciente ya cursaba con polineuropatía diabética previa

Bibliografía:

1. Carvajal A, Castañón JA, et.al. Plasmaféresis en el síndrome de Guillain-Barré. Gaceta Médica de México 2002; 138: 527-531.
2. Barquet EI, Santos JA, et.al. Síndrome de Guillain-Barré. Experiencia en el INNN. Búsqueda de Factores de Mal Pronóstico. Médicos Ecuador 2003; 12 (1-2)
3. Monroy J, Nuñez L. Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl. Casuísitica en un hospital de concentración. Revista Mexicana de Neurociencias 2005; 6(5):372-383.
4. Tellería A, Calzada SJ. Síndrome de Guillain-Barré. Revista de Neurología 2002 ; 34(10) :966-976.
5. Pascual SI. Aspectos actuales de las neuropatías inflamatorias agudas y crónicas. Síndrome de Guillain-Barré y polineuritis crónica inflamatoria desmielinizante. Revista de Neurología 2002; 35(3): 269-276.
6. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. Lancet 2005; 366: 1653-66.
7. Luciano CA. Plasmaféresis, inmunoterapia y quimioterapia en las polineuropatías. Revista de Neurología 1999; 29(2):180-184.
8. Suárez GA. Tratamiento de las polineuropatías agudas. Revista de Neurología 1999; 29(2):171-174.
9. Hiraga A, Mori M, et.al. Differences in patterns of progresión in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. Neurology 2003; 61(4).
10. Bril V, et.al. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. Neurology 1996; 46(1):100-103.
11. Bradley WG, Daroff RB, eta.al. Neurología Clínica 2005. Ed. ELSEVIER , Vol II, 2314-2322.
12. Sanjay R, et. al. The Acute Phase reactan, Fibrinogen, as a Guide to Plasma Exchange Therapy for Acute Guillain-Barré Syndrome. Journal of Clinical Apheresis 2005;
13. Lyu RK, Chen WH, et. al. Plasma Exchange Versus Double Filtration Plasmapheresis in the Treatment of Guillain-Barré Syndrome. Ther Apher 2002; 6(2):163-166.
14. Susuki K, Johkura K, et.al. Rapid resolution of nerve conduction blocks after plasmapheresis in Guillain-Barré syndrome associated with anti-GM 1b IgG antibody. J Neurol 2001; 248:148-150.

15. Atiq Dada M, Kaplan AA. Plasmapheresis Treatment in Guillain-Barré Syndrome: Potential Benefit over IVIg in Patients with Axonal Involvent. Ther Apher Dial 2004; 8(5):409-412.
16. Winer B, Hughes RA, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy, features and their prognostic value. J. Neurol Neurosug Psychiatry 1988; 51:605-612.