



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
DR. MANUEL VELASCO SUAREZ



“Características clínicas del Síndrome de Guillain-Barré en población mexicana adulta: 15 años de experiencia en un centro de tercer nivel.”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. MIGUEL ANGEL COLLADO ORTIZ

TUTOR:

DR. STEVEN VARGAS CAÑAS

COAUTORES:

DR. AMIN CERVANTES ARRIAGA

DR. JORGE BURGOS CENTENO

MÉXICO D.F.
AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. RICARDO COLÍN PIANA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. FERNANDO ZERMEÑO PÖHLS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA

DR. STEVEN VARGAS CAÑAS

NEURÓLOGO TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

- I. Introducción y antecedentes
- II. Planteamiento del problema
- III. Hipótesis
- IV. Objetivos
- V. Justificación
- VI. Metodología
- VII. Consideraciones Éticas
- VIII. Consideraciones Financieras
- IX. Análisis estadístico
- X. Resultados
- XI. Discusión
- XII. Conclusiones
- XIII. Referencias Bibliográficas

I. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El epónimo del síndrome de Guillain-Barré (SGB) deriva de la descripción realizada en 1916 por G. Guillain y J.A. Barré. Posteriormente, Strohl realiza la descripción de los hallazgos electrofisiológicos del síndrome.¹ Vale la pena hacer mención que 50 años antes, Landry había descrito una enfermedad que se caracterizaba por debilidad generalizada y parestesias que progresaban en el transcurso de los días.² Sin embargo, el mérito del reporte original de Guillain y Barré es que aunque omite mencionar otras características típicas de la enfermedad, fue el primero en mencionar que el líquido cefalorraquídeo (LCR), de los pacientes estudiados, mostraba elevación en la concentración de proteínas, aunque sin presencia de células o la también denominada disociación albúmino citológica. Esto permitió que el SGB pudiera ser diferenciado de otras neuropatías, incluyendo la poliomielitis.³

El SGB es la causa más común de polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda de origen inmunológico y se caracteriza por presentar déficit motor simétrico progresivo, ascendente, de instalación aguda, con hiporeflexia generalizada y en su forma clásica acompañado de síntomas sensitivos, compromiso de nervios craneales (parálisis facial bilateral en más del 50% de los casos, oftalmoparesia en 35% y trastornos de la deglución hasta en 40% de los casos) así como debilidad de músculos flexores del cuello y trastornos disautonómicos. En casos severos la debilidad compromete la función respiratoria, lo que hace necesaria la asistencia ventilatoria mecánica hasta en un 30% de los casos, además de que la labilidad autonómica puede manifestarse por taquicardia sinusal, hipertensión intermitente o paroxística, hipotensión, arritmias vagales (bradicardia, bloqueo AV, asistolia) lo que puede llegar a requerir del uso de aminas vasoactivas para su manejo.

Se sabe también que hasta en dos terceras partes de los casos, la enfermedad se encuentra precedida de una infección viral o bacteriana, por lo general de vías respiratorias altas o bien de origen gastrointestinal. Habitualmente los síntomas neuropáticos sobrevienen después de un período de latencia de 1 a 4 semanas, para posteriormente entrar a una fase de estabilización y por último una fase de mejoría en la que suele normalizarse la fuerza en los últimos músculos afectados primeramente.

Las lesiones histológicas se encuentran confinadas al sistema nervioso periférico, y son caracterizadas por infiltrado linfocitario y de macrófagos predominantemente a nivel de las raíces nerviosas y de los nervios periféricos, que se asocian a destrucción segmentaria de la mielina. La fisiopatología del SGB no es completamente conocida, sin embargo, existen razones para pensar que el síndrome es el resultado de una respuesta inmunitaria aberrante. En la última década se han descrito una serie de anticuerpos contra antígenos glucolipídicos de la vaina de mielina asociados a una gran variedad de neuropatías periféricas, de éstos, los anticuerpos dirigidos contra la Glicoproteína Asociada a la Mielina (anticuerpos anti-MAG) y los anticuerpos antigangliosidos son los que más interés clínico han despertado en los últimos años; los primeros de ellos por relacionarse hasta en un 60% a una neuropatía desmielinizante progresiva sensitiva o sensitivo-motora de evolución lenta asociada a una gammapatía monoclonal de clase IgM⁴ y los segundos porque se encuentran dirigidos contra los ácidos silíacos que contienen glucoesfingolipidos presentes en forma abundante en la mielina del sistema nervioso periférico. Estos anticuerpos se encuentran típicamente en neuropatías periféricas inflamatorias de tipo desmielinizante y axonal. Así, por ejemplo, los anticuerpos Anti GQ1b están presentes en más del 90% de pacientes con síndrome de Miller – Fisher, una variante del SGB de tipo desmielinizante monofásico caracterizada por ataxia, hiporeflexia y oftalmoparesia. Por otro lado, anticuerpos Anti GM1 han sido detectados en la neuropatía motora multifocal con bloqueo de la conducción y en las variantes axonales del SGB.^{5, 6} La asociación de anticuerpos antigangliósidos específicos con variantes clínicas definidas de SGB, ha sido descrita en forma estadísticamente significativa, pero no siempre de manera constante.⁷

Además del criterio clínico y de laboratorio, se requiere además de estudios neurofisiológicos para fundamentar el diagnóstico y auxiliar en su clasificación junto con los criterios histológicos, en formas desmielinizantes y axonales.

La descripción clásica hecha por Guillain- Barré y Strohl de una neuropatía simétrica, ascendente, sensitivo motora con arreflexia secundaria a una desmielinización segmentaria multifocal, es la variante más frecuente en los Estados Unidos de Norteamérica y en Europa,⁸ mientras que las formas de degeneración axonal primaria sin desmielinización o

desmielinización ligera, son comunes en China, Japón, y México.^{9,10, 11}. A su vez, estas formas axonales se subdividen en dos grupos: Neuropatía Axonal Motora Aguda y Neuropatía Axonal Sensitivo y Motora Aguda (AMAN y AMSAN respectivamente por sus siglas en inglés).¹² La forma AMAN, habitualmente es desencadenada por una infección intestinal, asociada generalmente a *Campylobacter jejuni* y cuyos sueros muestran títulos elevados de anticuerpos antigangliosidos tipo GM1 y GD1a los cuales son paralelos a la evolución del cuadro clínico.¹³

Los estudios de electrofisiología evidencian que existe franca disminución de las amplitudes de los nervios motores tronculares de forma generalizada con predominio de las extremidades inferiores, con velocidades de conducción motoras y latencias distales normales o discretamente subnormales y con amplitudes de los potenciales sensitivos respetadas.

Los estudios de inmunohistoquímica han evidenciado la presencia de inmunoglobulinas de clase IgG y de complemento activo sobre el axolema, que progresa hasta la degeneración Walleriana.¹⁴ La gravedad de la destrucción se correlaciona con el vigor de la respuesta inflamatoria ya que la velocidad de recuperación depende de la intensidad de estas lesiones.

La regeneración axonal de las terminaciones motrices nerviosas depende entonces de la distancia a cubrir, hecho que explica por sí mismo el pronóstico más favorable de esta variante en la población pediátrica que entre los adultos.

La variante AMSAN presenta el mismo espectro electrofisiológico de baja amplitud a estimulación supramáxima tanto de nervios motores como sensitivos y cuyo correlato clínico determina para los casos más severos una amiotrofia generalizada y déficit sensitivo habitualmente no tan severo, que muestra una franca disociación electroclínica. La histopatología revela escasa infiltración inflamatoria en contraposición a la variante AMAN y hallazgos discretos o ausentes de desmielinización.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial se han realizado diversos trabajos de tipo epidemiológico tanto prospectivo como retrospectivo para tratar de entender mejor las manifestaciones clínicas, el desenlace, los indicadores pronósticos, los hallazgos electrofisiológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con SGB.¹⁵⁻¹⁸

Se ha observado a través del tiempo que la variedad sensitivo motora con arreflexia secundaria a una desmielinización segmentaria multifocal (AIDP) es la variante más frecuente en Estados Unidos de América y Europa,⁸ mientras que las formas de degeneración axonal primaria sin desmielinización o con desmielinización ligera (AMAN) son comunes en China, Japón, y México⁹⁻¹¹ y es particularmente China el país que ha realizado mayores estudios en su población, los cuales han aportado datos importantes a la literatura mundial en relación a la naturaleza de la enfermedad y particularmente de la variante AMAN.^{19,20}

El estudio epidemiológico de Nachamkin y colaboradores²¹ realizado en población pediátrica mexicana de 1996 a 2002 evaluó a 121 niños en forma clínica, electrofisiológica e inmunológica para determinar el subtipo de SGB, y reporta 46 casos de AMAN y 32 con AIDP, con una relación hombre-mujer de 1:3, con una media de edad de 6.3 años y una importante distribución estacional para los meses de Julio y Septiembre. Los niños con diagnóstico de AMAN tuvieron empeoramiento de la enfermedad durante su hospitalización el cual fue medido con escalas de severidad y la presencia de anticuerpos Anti GQ1b la se encontró más alta en los pacientes con AMAN en relación con la AIDP ($p=0.009$). En base a lo anterior, los autores concluyeron que la neuropatía axonal motora aguda (AMAN) es la variante del SGB más frecuentemente encontrada en población pediátrica mexicana.

San Juan y colaboradores²² llevaron a cabo un análisis retrospectivo en base a las características clínicas, neurofisiológicas, terapéuticas y pronósticas de 19 pacientes con Síndrome de Miller Fisher atendidos en el INNNMVS en el período comprendido entre 1995 y 2005 y sus hallazgos reportan que la recuperación es excelente y sin diferencias en cuanto a su rapidez, entre los pacientes que reciben terapia inmunomoduladora con aquellos que no la reciben.

A pesar de lo antes expuesto, existen pocos estudios sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de las variantes axonales del SGB en la población adulta en nuestro país.

III. HIPÓTESIS

La variante AMAN es la forma más frecuente de presentación del síndrome de Guillain-Barré en población adulta mexicana y posee características electrofisiológicas distintas a la variante encontrada en las poblaciones norteamericana y europea.

IV. OBJETIVOS

PRINCIPAL:

Describir las características clínicas y epidemiológicas de la Polineuropatía Axonal Inflamatoria Aguda entre la población mexicana.

Objetivos secundarios:

- a. Describir la frecuencia de las distintas variantes del SGB en la población mexicana.
- b. Evaluar la respuesta a los distintos tratamientos utilizados (Inmunoglobulina, plasmaféresis y esteroides) para el manejo del SGB
- c. Determinar la relación entre el tipo de tratamiento y el tiempo de estancia intrahospitalaria.
- d. Describir la evolución de los pacientes y los cambios en las escalas funcionales pre y post tratamiento.

V. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía aguda periférica que puede causar discapacidad o muerte en el paciente. La mayoría suele recuperarse por completo sin embargo un 20 a 30% requiere apoyo mecánico ventilatorio, de 2 a 12% muere y 10 a 35% queda con secuelas motoras o sensitivas de manera permanente.

Frenzen realizó un estudio en el 2008 para evaluar el impacto económico del Síndrome de Guillain-Barré en Estados Unidos de América con una muestra de 5,500 pacientes con diagnóstico de SGB encontrando que la proporción de pacientes permanentemente discapacitados fue de 12.1% entre la edad de 18 a 34 años, 22% de 35 a 64 años y de 48.8% en mayores de 65 años. Se estimó un costo anual para la enfermedad de 1.7 billones de dólares, siendo 0.2 billones para gastos médicos y 1.5 billones debido a pérdida de productividad o muerte. El costo promedio por paciente fue de 318, 966 dólares al año lo cual refleja el alto precio debido a la discapacidad o muerte por la enfermedad.²³

Debido a lo anterior, y que no existen suficientes estudios sobre el perfil clínico y electrofisiológico de las variantes axonales del síndrome de Guillain-Barré en población mexicana adulta, al tratar de determinar estas diferencias clínicas los pacientes podrían ser beneficiados desde el punto de vista funcional, económico y social. Así mismo esta información permitirá crear estrategias de salud de acuerdo a las necesidades de nuestra población.

VI. METODOLOGÍA

- **Diseño:**
 - a) Estudio analítico de cohorte retrospectivo.
- **Población y muestra:**
 - a) Población blanco: Pacientes con diagnóstico de variante axonal de SGB
 - b) Población elegible: Pacientes con diagnóstico de variante axonal de SGB que acudieron al servicio de urgencias, consulta externa ó terapia intensiva del INNN, desde 1995 hasta abril del 2010.

- **Criterios de selección del estudio:**

1-Criterios de Inclusión:

- a) Pacientes de ambos géneros mayores de 15 y menores de 80 años.
- b) Diagnóstico clínico de SGB
- c) Diagnóstico electrofisiológico de SGB (variantes AMAN, AMSAN, AIDP y Miller Fisher).
- d) Información clínica, electrofisiológica, exámenes de laboratorio y gabinete completos.
- e) Firma del consentimiento informado.

2-Criterios de Exclusión:

- a) Diagnóstico erróneo.
- b) Expediente clínico incompleto.
- c) Presencia de otras enfermedades con involucro neuropático (Polineuropatías crónicas (CIDP) o asociadas a DM2, alteraciones metabólicas y síndromes de atrapamiento).
- d) Retiro del consentimiento informado.

- **Reclutamiento de pacientes:**

Se obtuvieron los registros proporcionados por el departamento de epidemiología con los números de expedientes de pacientes atendidos de 1995 a Abril del 2010 con diagnóstico de SGB mediante clave CIE-10 G610 y posteriormente se realizó la consulta de dichos expedientes para la obtención de los datos epidemiológicos y de Neurofisiología Clínica. Los estudios neurofisiológicos practicados a estos pacientes durante su estancia en el instituto consistieron en:

a) Velocidad de Conducción Nerviosa (VCN):

Los estudios de velocidad de conducción motora se realizaron mediante técnicas usuales de estimulación percutánea máxima en los nervios mediano, cubital, peroneo común y tibial posterior. Los potenciales se registraron mediante electrodos de superficie ubicados en los músculos abductor corto del pulgar, abductor corto del meñique, abductor corto del primer dedo y extensor corto del primer dedo, respectivamente.

Las latencias distales sensitivas se obtuvieron mediante estimulación antidrómica en los nervios mediano, cubital y sural, con electrodos de registro en la superficie de la falange distal del dedo índice, falange distal del meñique y en la superficie posteroinferior al maléolo externo, respectivamente.

Los criterios neurofisiológicos diagnósticos para AIDP y para variante AMAN fueron basados en la presencia de uno de los siguientes resultados, en dos o más nervios durante las dos primeras semanas de enfermedad: ²⁴

-AIDP:

- a) Velocidades de conducción <90% del límite inferior normal si la amplitud es >50% del límite inferior normal; <85% si la amplitud es <5 % del límite inferior normal.
- b) Latencias distales >110% del límite superior normal si la amplitud es normal; >120% de límite superior normal, si la amplitud es menor que el límite inferior normal.
- c) Evidencia de dispersión temporal de la respuesta de forma inequívoca.
- d) Latencia de la respuesta F >120% de lo normal.

-AMAN:

- a) Sin evidencia de desmielinización.
- b) Decremento del potencial de acción motor compuesto < 80% del límite inferior normal.

Así mismo se obtuvieron los resultados de laboratorio, perfil hormonal y citoquímico de LCR obtenido a través de punción lumbar.

b) Punción Lumbar:

La punción lumbar fue realizada al ingreso de los pacientes previo consentimiento informado y bajo las técnicas habituales de asepsia, antisepsia infiltración en región lumbar a nivel de la cuarta lumbar con medición de la presión de apertura, toma de muestras y medición de la presión final. Los resultados de LCR se obtuvieron de acuerdo a los parámetros establecidos usualmente que son: células ($0-8\text{mm}^3$), proteínas (15-45mg/dl) y glucosa (2/3 del valor en relación a glucosa sérica).

c) Terapéutica:

Respecto a la terapéutica usada se realizó aplicación de inmunoglobulina a dosis de 0.4g/día por 5 días de acuerdo a lo establecido a nivel mundial para manejo del SGB; para los pacientes que requirieron plasmaféresis se utilizaron 4 recambios plasmáticos alternos y finalmente aquellos que recibieron esteroides se manejaron a base de metilprednisolona 1gr por tres ciclos.

• **Variables:**

- ✓ Diagnóstico
- ✓ Edad
- ✓ Género
- ✓ Etilismo
- ✓ Toxicomanías
- ✓ Diabetes Mellitus 2
- ✓ Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida
- ✓ Infección previa
- ✓ Curso Progresivo
- ✓ Escala de Hughes
- ✓ Extremidades afectadas
- ✓ Tiempo de evolución
- ✓ Afección de nervios craneales
- ✓ Predominio de afección
- ✓ Simetría
- ✓ Electrofisiología
- ✓ Velocidad de conducción del nervio mediano
- ✓ Amplitud del nervio mediano motor
- ✓ Amplitud del nervio mediano sensitivo
- ✓ Amplitud del nervio tibial posterior
- ✓ Amplitud del nervio sural
- ✓ Punción lumbar
- ✓ Celularidad
- ✓ Proteínas
- ✓ Glucosa
- ✓ Glucosa Sérica
- ✓ Perfil Hormonal
- ✓ Días de hospitalización
- ✓ Tratamiento
- ✓ Complicaciones
- ✓ Escala de Rankin

- **Tabla de Variables**

Nombre	Def. Conceptual	Def. Operacional	Tipo	Escala
Diagnóstico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad	Presencia de Síndrome de Guillian-Barré	Cualitativa nominal	AIDP AMSAM AMAN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Edad registrada al momento del ingreso	Cuantitativa	Años cumplidos
Género	Categoría Taxonómica	Sexo del paciente al ingreso	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
Etilismo	Intoxicación grave por la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas.	Historia de bebidas alcohólicas al ingreso	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Toxicomanías	Utilización de una sustancia o tóxico con propiedades adictivas	Historia de uso de sustancias tóxicas al ingreso	Cualitativa nominal	Ninguna Cocaína Marihuana Hongos Cristal Solventes Otros
Tiempo de evolución de Diabetes Mellitus 2	Elevación anormal de la glucosa en el torrente sanguíneo	Registro en HC de antecedente	Cuantitativa	Tiempo de evolución en meses
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida	Registro en HC de antecedente	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Infección previa	Antecedente de infección previo al inicio	Registro en HC de antecede	Cualitativa nominal	GEPI IVRS Ambas
Curso Progresivo	Empeoramiento y avance secuencial de la enfermedad	Registro en HC de antecedente	Cualitativa nominal	Curso progresivo Brote remisión
Hughes	Escala funcional del paciente	Puntuación en la escala de Hughes	Cuantitativa	1 a 6
Extremidades Afectadas	Cantidad de miembros involucrados sintomáticamente por la enfermedad	Número de extremidades con afección al ingreso	Cuantitativa	1 a 4
Tiempo Evolución	Línea cronológica Desde el inicio hasta el diagnóstico de la	Tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el	Cuantitativa	Días Semanas

	enfermedad	diagnóstico de SGB		
Afección de nervios craneales	Involucro del SNC a nivel periférico craneal	Registro en HC de antecedente	Cualitativa nominal	Compromiso Oculomotor Facial Ambos
Predominio afección	Poder o superioridad en especial	Superioridad de afección a nivel de extremidades	Cualitativa nominal	Proximal Distal
Simetría	Exacta correspondencia de todas las partes de una figura.	Afección exacta de ambas extremidades a nivel torácico o pélvico	Cualitativa nominal	Si No
Neurofisiología Clínica	Mecanismos, funciones y desempeño de las actividades eléctricas orgánicas.	Realización del estudio neurofisiológico durante el padecimiento.	Cualitativa nominal	Motor Sensitivo Ambos
Velocidad de conducción mediano	Prueba de la velocidad de las señales eléctricas de un nervio.	Medición de la señal eléctrica del nervio mediano.	Cuantitativa	milisegundos
Amplitud de mediano motor	Es la distancia máxima entre el punto más alejado de una onda y el punto de equilibrio o medio.	Medición de distancias del nervio mediano a nivel motor	Cuantitativa	Milivolts
Amplitud mediano sensitivo	Es la distancia máxima entre el punto más alejado de una onda y el punto de equilibrio o medio.	Medición de distancias del nervio mediano a nivel sensitivo.	Cuantitativa	Milivolts
Amplitud tibial	Es la distancia máxima entre el punto más alejado de una onda y el punto de equilibrio o medio.	Medición de distancias del nervio tibial.	Cuantitativa	Milivolts
Amplitud sural	Es la distancia máxima entre el punto más alejado de una onda y el punto de equilibrio o medio.	Medición de distancias del nervio sural.	Cuantitativa	Milivolts
Punción Lumbar	Técnica invasiva realizada por el médico para obtener Líquido Cefalorraquídeo.	Realización del procedimiento durante el padecimiento.	Cualitativa nominal	Si No
Celularidad	Cantidad y	Presencia de células	Cuantitativa	Cel/mm3

	diferenciación de células medidas en muestras biológicas.	en LCR		
Proteínas	Cantidad de proteínas medidas en muestras biológicas.	Presencia de proteínas en LCR.	Cuantitativa	gr/dl
Glucosa	Cantidad de glucosa medida en muestras biológicas.	Medición de glucosa en LCR	Cuantitativa	gr/dl
Glucosa sérica	Análisis de azúcar en sangre.	Medición de glucosa en suero durante el internamiento.	Cuantitativa	mg/dl
Perfil Hormonal Tiroideo	Medición de la cantidad de hormonas en torrente sanguíneo.	Cuantificación hormonal durante el internamiento.	Cualitativa nominal	Normal Hipotiroidismo subclínico Hipotiroidismo Hipertiroidismo
Días de Hospitalización	Tiempo de estancia en una unidad hospitalaria.	Tiempo transcurrido entre el ingreso y egreso del paciente.	Cuantitativa	Días
Tratamiento	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es el alivio o curación de una enfermedad.	Uso de inmunoglobulina, plasmaféresis o esteroide durante el internamiento.	Cualitativa	Inmuglobulina Plasmaféresis Esteroides
Complicaciones	Situación que agrava y alarga el curso de una enfermedad y que no es propio de ella.	Agravantes presentadas durante la estancia intrahospitalaria del paciente.	Cualitativa nominal	Ninguna Hipersensibilidad Trombosis Choque Ventilación mecánica Infecciones Otras
Escala de Rankin	Escala funcional del paciente.	Puntuación en la escala de Rankin	Cuantitativa	1-6

VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dada la naturaleza retrospectiva y observacional del presente estudio no se comprometió ninguna de las normas éticas previstas para la investigación médica.

El estudio no comprendió ninguna maniobra terapéutica sobre los pacientes evaluados por lo que no hubo ningún riesgo relevante y los estudios de Neurofisiología y la punción lumbar, fueron realizados bajo las técnicas estándar con que se realizan en forma regular en todos los pacientes con sospecha diagnóstica de SGB.

De igual manera este estudio garantiza los aspectos bioéticos inherentes a los estudios de investigación clínica como son confidencialidad de la información obtenida, principio de autonomía de los sujetos participantes, principio de beneficencia y consentimiento informado, sin existir conflicto de intereses y permitir el acceso a documentos fuente en caso de ser solicitado por autoridades normativas.

El estudio se considera de investigación con riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud tratándose de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. Así mismo se apega a las pautas establecidas en la Declaración de Helsinki.

VIII. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Aporte Financiero: No requiere aporte financiero
- b) Recursos con los que se cuenta:
 - Expedientes Clínicos de pacientes del INNN con SGB de 1995 a 2010.
- c) Recursos a solicitar: Ninguno

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis de datos de acuerdo con las siguientes fases:

1. Estadística descriptiva, en términos de porcentajes para variables nominales, mediana y rango para variables ordinales así como media y desviación estándar para variables dimensionales.
 2. Pruebas de normalidad (Kilmogorov Smirnov) para determinar si la distribución de las variables numéricas es normal o no-normal.
 3. Prueba de correlación de Pearson (o Spearman de acuerdo a variables) para relación entre las variables.
 4. Prueba de T para comparar medias y prueba de Chi cuadrada según se requirió.
 5. Prueba de T para mediciones repetidas o bien prueba de McNemar.
 6. Prueba de ANOVA de un factor para mediciones repetidas
- Se tomó como significancia una $p < 0.05$

X. RESULTADOS

Se realizó un análisis univariado para evaluar la calidad de los datos recolectados y estadística descriptiva. Se utilizó prueba de t o su equivalente no paramétrico para analizar variables numéricas y chi cuadrada para variables nominales. Prueba de ANOVA de una vía para comparación entre tres o más grupos distintos. Prueba de t para mediciones repetidas para analizar el cambio en la escala de Hughes. Se utilizó el programa SPSS v. 11 para el análisis estadístico de las variables.

Se revisaron 205 expedientes con el diagnóstico de polineuropatía aguda. Un total de 31 casos (15.1%) correspondieron a polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), 105 (51.2%) a neuropatía axonal motora aguda (AMAN), 59 (28.8%) a neuropatía axonal motora y sensitiva aguda (AMSAN) y el restante a la variante de síndrome de Miller-Fisher. Estos últimos ya han sido descritos por otros autores [San-Juan OD, Martínez-Herrera JF, García JM, Gonzalez-Aragon MF, Del Castillo-Calcáneo Jde D, Pérez-Neri I. Miller fisher syndrome: 10 years' experience in a third-level center. Eur Neurol. 2009;62(3):149-54] por lo que la muestra final fue de 195 sujetos. 121 sujetos (61.1%) eran del género masculino y la edad media de presentación del cuadro en nuestra muestra fue de 38.7 ± 15.2 años. El 13.3% de la muestra tuvo antecedente de ingesta crónica de alcohol y el 7.7% de uso de drogas (cocaína, marihuana o solventes inhalados). Sólo 11 (5.6%) de la totalidad de la muestra tenía diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y la serología para virus de inmunodeficiencia humana fue negativa en todos los sujetos.

Características clínicas de la muestra

En relación a las características clínicas, el 30.8% de la muestra no tuvo un antecedente comprobable de proceso infeccioso; el 37.9% refirió un cuadro de infección de vías aéreas superiores, el 22.1% indicó una infección gastrointestinal y el 4.6% presentó ambas.

La puntuación inicial de la escala de Hughes fue de 3.5 ± 1.2 . La duración de la enfermedad fue de 4.3 ± 8.2 semanas y al clasificar por el curso de la enfermedad el 96.4% (n=188) fueron progresivas y el resto de tipo brote-remisión. La mediana de extremidades afectadas fue de 4; el 51.3% no presentó afección de nervios craneales y el resto se distribuyó de la siguiente manera: facial en 68 casos (34.9%), oculomotor en 12 casos (6.2%), y mixta en 15 casos (7.7%). En 72.8% de los casos el predominio de la neuropatía fue distal, un 20% fue proximal y el resto sin predominio. En el 88.7% de los casos (n=169) la presentación fue simétrica. Ningún paciente presentó potenciales de reposo durante la electromiografía (fasciculaciones, fibrilaciones u ondas agudas positivas).

La puntuación inicial en la escala de Hughes se correlacionó de forma significativa con las siguientes variables: número de extremidades afectadas ($r=0.24$, $p=0.001$), amplitud del potencial de acción motor del nervio mediano ($r=-0.26$, $p<0.001$) pero no así con la sensitiva.

Características del líquido cefalorraquídeo

La punción lumbar se llevó a cabo en todos los pacientes. La celularidad media fue 2.1 ± 2.7 cel/mm³ con una proteinorraquia de 100.5 ± 116.6 g/dl reflejando la disociación proteico-citológica. La glucorraquia fue 68.4 ± 19.4 con una glucemia media de 97.9 ± 24.1 .

Características neurofisiológicas

La velocidad media de conducción del nervio mediano fue de 45.4 ± 16.7 m/s; la amplitud del potencial de acción motor fue de 3 ± 3.1 mV y la sensitiva de 25.4 ± 20.6 mV. La amplitud media en el nervio tibial fue de 3.3 ± 4.5 mV y del nervio sural de 18.2 ± 16 mV. No hubo denervación aguda en ningún paciente.

Tratamiento

Un total de 72 pacientes (36.9%) recibió tratamiento conservador mientras que 123 (63.1%) recibieron tratamiento activo. De estos últimos, 110 (89.4%) fueron manejados con inmunoglobulina Humana Polivalente Intravenosa, 9 (7.3%) pacientes fueron tratados con plasmaféresis y 4 pacientes (3.3%) recibieron metilprednisolona. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento en la puntuación inicial y final de la escala de Hughes, ni de la duración de la enfermedad, proteinorraquia, días de hospitalización o en la puntuación final de la escala de Rankin.

Evolución

El tiempo medio de hospitalización fue de 15.2 ± 17.7 días. La frecuencia total de complicaciones fue de 33.3% (n=65).

60 pacientes requirieron apoyo con ventilación mecánica asistida y 46 presentaron durante su hospitalización alguna infección nosocomial. El 40% de los pacientes que recibieron tratamiento con inmunoglobulina y el 55.5% que fueron manejados con plasmaféresis requirieron ventilación mecánica en comparación con el 13.8% de los que sólo recibieron manejo conservador ($p=0.001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en lo referente a infecciones nosocomiales.

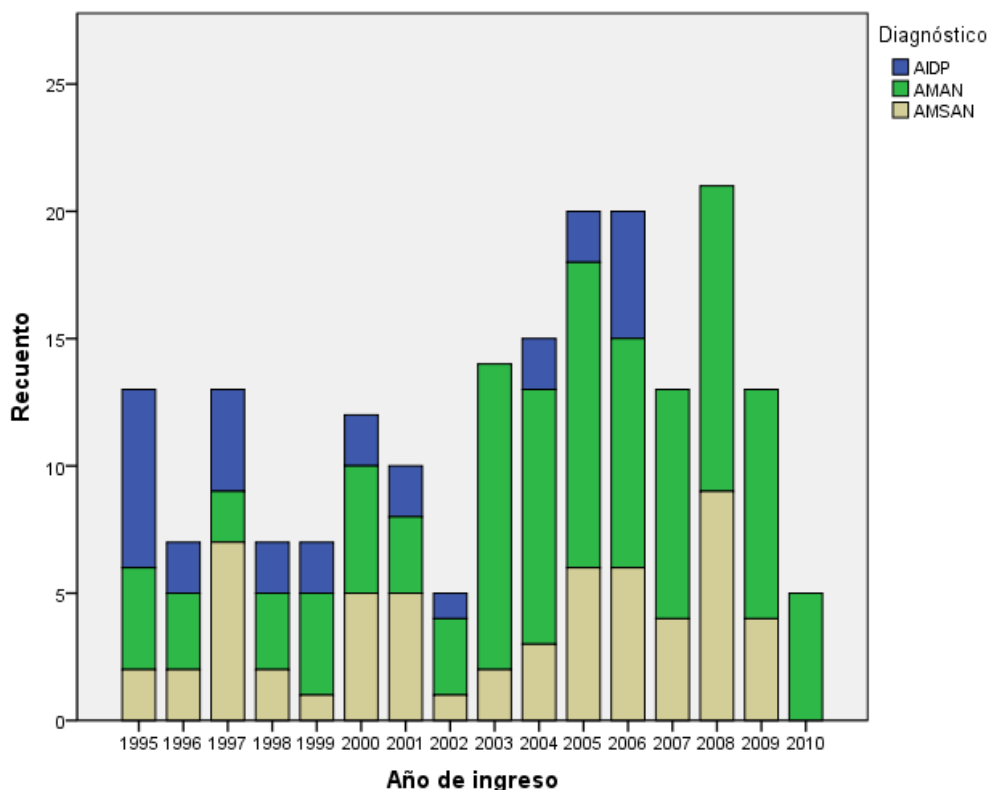
La puntuación media de la escala de Rankin al egreso fue de 1.6 ± 1 y la puntuación de la escala de Hughes fue de 1.53 ± 1 . La diferencia entre la puntuación inicial y la final fue de -1.99 (IC 95%, -1.8 a -2.2 ; $p<0.001$). La puntuación

final correlacionó débilmente con la velocidad de conducción nerviosa ($r= -0.17$, $p=0.02$) y amplitud del potencial de acción motor del nervio mediano ($r= -0.15$, $p=0.04$).

Del total de la muestra solo tres pacientes presentaron alguna recaída. El tiempo medio de seguimiento a través de la consulta externa fue de 12.9 ± 19.8 meses; 22 de los sujetos no acudieron a ninguna consulta de seguimiento.

Comparación entre los subtipos

La distribución por género y subtipo fue la siguiente: 25 hombres y 6 mujeres con AIDP; 60 hombres y 45 mujeres con AMAN; 36 hombres y 23 mujeres con AMSAN. En la figura 1 se muestra la distribución por subtipo y por año.



El análisis de Chi cuadrada no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos ($p=0.06$). No hubo diferencias en lo referente a antecedentes de ingesta crónica de alcohol y antecedente de diabetes mellitus tipo 2.

El análisis de variables demográficas entre los distintos subtipos demostró mediante análisis de varianza una diferencia estadísticamente significativa entre ellos; sin embargo el análisis post hoc mediante HSD de Tukey entre el grupo de AIDP y AMSAN mostró solo una diferencia en el límite de la significancia estadística ($p=0.05$). No hubo diferencias en la puntuación de Hughes al ingreso, Hughes y Rankin al egreso así como tampoco en la duración de la enfermedad ni en el tiempo de seguimiento en consulta externa. Las medias y su desviación estándar se muestra en la Tabla I.

TABLA I. Características clínicas entre subtipos

	AIDP	AMAN	AMSAN	p
Edad en años*	34.6 ± 14.2	37.8 ± 15.2	42.5 ± 15.2	0.04
Escala de Hughes al ingreso*	3.7 ± 1.1	3.4 ± 1.3	3.7 ± 1	0.11
Tiempo de evolución (semanas)*	4.7 ± 7.2	3.6 ± 4.7	5.5 ± 12.5	0.37
Tiempo de seguimiento (meses)*	14.1 ± 18.5	11.4 ± 18.5	14.8 ± 22.5	0.55
Rankin al egreso*	1.6 ± 1	1.5 ± 1.1	1.6 ± 1	0.87
Escala de Hughes al egreso	1.5 ± 0.9	1.5 ± 1	1.5 ± 0.9	0.97

* ANOVA de un factor

En lo referente al antecedente de infección previa al cuadro de polineuropatía tampoco se encontraron diferencias entre grupos. Así mismo no hubo diferencias en el curso de la enfermedad, afección a nervios craneales, predominio distal o proximal ni simetría de la enfermedad.

Los datos referentes al tratamiento se muestran en la Tabla II. No se encontraron diferencias en la frecuencia de complicaciones infecciosas ni en la necesidad de apoyo ventilatorio.

TABLA II. Tratamiento y complicaciones de acuerdo a subtipo.

	AIDP	AMAN	AMSAN
Tipo de tratamiento			
Tratamiento conservador	16 (51.6%)	34 (32%)	22 (37.3%)
Inmunoglobulina	13 (41.9%)	63 (60%)	34 (57.7%)
Plasmaféresis	2 (6.5%)	6 (6%)	1 (1.7%)
Corticoesteroide IV	0 (0%)	2 (2%)	2 (3.3%)
Complicaciones	11 (35.5%)	35 (33.3%)	19 (32.2%)
Ventilación mecánica	11 (35.5%)	31 (29.5%)	18 (31%)
Infecciones nosocomiales	8 (25.8%)	22 (21%)	16 (27.1%)

En lo que respecta a las características neurofisiológicas las diferencias por subtipo se muestran en la tabla III. Existieron diferencias estadísticamente significativas en la velocidad de conducción del nervio mediano entre la AMAN y AIDP (IC 95%; 12 a 26.9, $p < 0.001$), así como entre AMSAN y AIDP (IC 95%; 8 a 24.1, $p < 0.001$). No hubo diferencias entre los pacientes con AMAN y AMSAN.

No se encontraron diferencias en la amplitud del potencial de acción motor de los nervios mediano y tibial. Por otra parte si hubo diferencias en la amplitud del nervio sural entre AMAN y AIDP (IC 95%; 2.5 a 16.4, $p = 0.004$), así como entre AMAN y AMSAN (IC 95%; 10.3 a 21.4, $p < 0.001$). Finalmente se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la amplitud del potencial de acción sensitivo del nervio mediano en el grupo de AIDP en comparación con los sujetos con AMAN (IC 95%; - 26.9 a - 11.9, $p = 0.03$) y entre AMAN y AMSAN (IC 95%; 10.8 a 25.5, $p < 0.001$). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la amplitud sensitiva entre AIDP y AMSAN.

TABLA III. Características electrofisiológicas entre subtipos

	AIDP	AMAN	AMSAN	p
Velocidad de conducción del nervio mediano	30 ± 23.9	49.4 ± 12.8	46 ± 13.7	<0.01
Amplitud mediano motor	2.9 ± 4.1	3 ± 2.9	2.9 ± 2.9	0.99
Amplitud mediano sensitivo	22.6 ± 20.3	32.5 ± 19.8	14.3 ± 16.7	<0.01
Amplitud tibial	3.6 ± 6.4	3.1 ± 3.9	3.5 ± 4.4	0.80
Amplitud sural	15 ± 14.9	24.5 ± 15.9	8.7 ± 10.9	<0.01

* ANOVA de un factor. Análisis Post Hoc mediante HSD de Tukey.

Como ya se mencionó a la totalidad de los pacientes se les realizó una punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo. Las características generales se muestran en la Tabla IV.

TABLA IV. Características del análisis de líquido cefalorraquídeo.

	AIDP	AMAN	AMSAN	p
Celularidad (cel/mm ³)	1.7 ± 2.5	2.3 ± 3	1.9 ± 1.9	0.35
Proteinorraquia (g/dl)	98.7 ± 57.5	87.5 ± 112.6	124.7 ± 141.8	0.15
Glucorraquia (g/dl)	65.5 ± 13	67.6 ± 21	71.3 ± 19.3	0.32
Glucemia (mg/dl)	95.3 ± 17.6	96.1 ± 21.2	102.3 ± 30.9	0.24

XI. DISCUSION

Se encontró que la variante más frecuente de síndrome de Guillain-Barré en población adulta mexicana es la neuropatía axonal motora aguda (AMAN), siendo el género más afectado el masculino y la edad media de presentación de 38.7 años. Esto concuerda con los hallazgos de estudios previamente realizados en otras poblaciones estudiadas.^{9,25} De igual manera se encontró una asociación de proceso infeccioso y síndrome de Guillain-Barré en más del 50% de los sujetos estudiados (64.8%) lo cual se encuentra en rango en comparación de otros estudios realizados.²⁶ El proceso más frecuentemente encontrado fue la infección de vías respiratorias altas. Dentro de los agentes etiológicos causales en otras poblaciones se han identificado principalmente *Campylobacter jejuni* en 21% y *Haemophilus Influenzae* en 8% sin embargo la mayoría de las veces no se identifica un agente infeccioso causal²⁷, llama la atención el predominio de las infecciones de vías respiratorias sobre gastrointestinales, lo que sugiere el mecanismo de mimetismo molecular propuesto como fenómeno fisiopatológico este en relación a un micro-organismo diferente al reportado en población anglosajona.

En relación a la escala de Hughes al ingreso los pacientes presentaron una discapacidad en promedio de 3.5 y el resultado del líquido cefalorraquídeo coincidió en cuanto a la disociación albumino citológica a lo reportado en diversos estudios realizados a nivel mundial, sin encontrarse mayores cambios de relevancia en los pacientes analizados.

Las disociación proteico - citológica, tradicionalmente ha sido asociada a la desmielinización de las raíces nerviosas que confieren el componente radicular que caracteriza a esta patología y explica la paresia de cintura pélvica y escapular, sin embargo dicha proteinorraquia está presente también en las formas axonales, tanto motoras puras como sensitivo - motoras, lo que sugiere que la proteinorraquia podría ocurrir en el contexto de un proceso inflamatorio. La no correlación de la proteinorraquia con el puntaje de Hughes apoyaría esta postura.

El patrón electrofisiológico de las variantes axonales es muy interesante desde el punto de vista pronóstico, se sabe que el daño axonal como mecanismo primario o secundario a desmielinización es factor de mal pronóstico funcional dado la poca capacidad de regeneración del axón que clínicamente se traduce en rehabilitación más prolongada, sin embargo a pesar que la media de la amplitud del nervio mediano fue de 3, no hubo diferencia estadísticamente significativa en el índice de Hughes final en los tres grupos estudiados. Esto contrasta con los reportes anglosajones del mal pronóstico funcional que observan en los pocos casos de variantes axonales.

Con respecto a las maniobras terapéuticas es difícil establecer diferencias entre los tratamientos, dado que el 90% de los casos fueron tratados con inmunoglobulina humana polivalente, en tanto que apenas el 10% con plasmaféresis o metilprednisolona.

XII. CONCLUSIONES

Se corrobora que la Neuropatía axonal motora aguda y la neuropatía axonal sensitivo - motora aguda son las formas de poliradiculoneuropatía inflamatoria aguda más frecuente en población adulta mexicana.

A diferencia de los reportes anglosajones, las formas axonales no confieren una discapacidad mayor y más prolongada a las formas desmielinizantes a pesar del concepto previo que la regeneración de la mielina ocurre de forma más rápida que la del axón.

Es posible demostrar el mecanismo inflamatorio primario en líquido cefalorraquídeo aún antes de cumplir la primera semana de evolución del padecimiento, esto justifica la práctica clínica ampliamente difundida en realizar la punción lumbar en el momento mismo que el paciente consulta a urgencias, aún sí es antes de cumplir la primera semana de evolución e independientemente de la escala de Hughes.

La electrofisiología no constituye una herramienta para determinar la severidad en términos de discapacidad.

A partir de este estudio pueden diseñarse nuevos protocolo de investigación que permitan contestar las múltiples interrogantes generadas tales como que tipo de microorganismo está involucrado en las formas axonales, la naturaleza inflamatoria o desmielinizante de la proteinorraquia observada y la respuesta a tratamientos de primera línea (plasmaféresis o inmunoglobulina humana polivalente) a estas formas.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-néurite avec hypealbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire; Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1916; 40: 1462-70.
2. Landry U. Note sur la paralysie ascendente aigue. *Gaz Hebd Med Chir* 1859; 6: 472-4.
3. Guillain G. Synthèse générale de la discussion. *J Belge Neurolog Psychiatr* 1938; 38: 323-9.
4. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, Mishu B, Cornblath DR, Macko C, McKhann GM, Asbury AK., Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1996 Jan;39(1):17-28.
5. Eurlings M, Moons KG, Notermans NC, Saker LD, De Jager AE, Wintzen AR, Wokke JH, Van den Berg LH. Neuropathy and IgM M-proteins: prognostic value of antibodies to MAG, SGPG, and sulfatide. *Neurology*. 2001 Jan 23;56(2):228-33.
6. Yuki N, Susuki K, Hirata K, Ataxic Guillain-Barré syndrome with anti-GQ1b antibody: relation to Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2000 May 9;54(9):1851-3.
7. Yuki N, Saperstein DS., Axonal Guillain-Barré syndrome subtypes: do we need more splitting?. *Neurology*. 2003 Sep 9;61(5):598-9.
8. A. Chiò, D. Cocito, M. Leone, M.T. Giordana, G. Mora, R. Mutani, and the Piemonte and Valle d'Aosta Register for Guillain-Barré Syndrome. Guillain-Barré syndrome: A prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology*, Apr 2003; 60: 1146 - 1150.

9. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Xue P, Macko C, Gao CY, Yang C, Tian M, Mishu B, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain*. 1995 Jun;118 (Pt 3):577-95.
10. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol*. 2000 Oct;48(4):624-31.
11. Nachamkin I, Barbosa PA, Ung H, Lobato C, Rivera AG, Rodriguez P, Briseno AG, Cordero LM, Perea LG, Perez JC, Ribera M, Veitch J, Fitzgerald C, Cornblath D, Pinto MR, Griffin JW, Willison HJ, Asbury AK, McKhann GM. Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology*. 2007 Oct 23;69(17):1665-71.
12. Hugh J. Willison and Nobuhiro Yuki. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 2002 125: 2591-2625.
13. Ho TW, Willison HJ, Nachamkin I, Li CY, Veitch J, Ung H, Wang GR, Liu RC, Cornblath DR, Asbury AK, Griffin JW, McKhann GM. Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1999 Feb; 45(2):168-73.
14. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Xue P, Macko C, Gao CY, Yang C, Tian M, Mishu B, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain*. 1995 Jun; 118 (Pt 3):577-95.
15. Cheng Q, Jiang GX, Press R, Andersson M, Ekstedt B, Vrethem M, Liedholm LJ, Lindsten H, Brattstrom L. Clinical epidemiology of Guillain-Barré syndrome in adults in Sweden 1996-97: a prospective study. *Eur J Neurol*. 2000 Nov; 7(6): 685-92.
16. Hadden M, Cornblath D, Hughes R, Zielasek J, Hartung P, Toyka K, Swan A. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: Clinical associations and outcome. *Annals of Neurology*. 2004; 55(5): 780-788.
17. Hui A, Chow K, Tang A, Mphil T, Fu M, Kay R, Wong K. Electrophysiological, clinical and epidemiological study of Guillain-Barré Syndrome in Hong Kong Chinese. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2005; 12(2): 134-36.
18. Miller RG, Pterson GW, Daube JR, Albers JW. Prognostic value of electrodiagnosis in Guillain-Barré syndrome. *Muscle and nerve* 1988; 11: 769-774.
19. Lyu RK, Tang LM, Cheng SY, Hsu WC, Chen ST. Guillain- Barré syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 63(4): 494-500.
20. Cheng Q, Wang DS, Jiang GX, Han H, Zhang Y, Wang WZ, Fredrikson S. Prospective study of clinical epidemiology of Guillain-Barré syndrome in Harbin, China. *J Neurol Sci*. 2003; 15;215 (1-2): 63-9.
21. Nachamkin I, Barbosa A, Lobato U, et al. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children. Results from a Mexican population. *Neurology* 2007; 69: 1665-1671.
22. San-Juan D, Martínez-Herrera J, Moreno J, Fernández M, Castillo J, Pérez I. Miller Fisher Syndrome: 10 years Experience in a third-level center. *Eur Neurol* 2009; 6(2):149-154.
23. Frenze PD. Economic cost of Guillain-Barré syndrome in United States. *Neurology*. 2008 Jul 1;71(1): 21-7.
24. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Asbury AK, Blaser MJ. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995 Jun; 118 (3): 597-605.
25. Mc Lean M, Duclos P, Jacob P, Humphreys P. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service database. *Epidemiology* 1994; 5: 443-48.
26. Romagna E. Study group on clinical and Epidemiology problems in neurology: Guillain-Barré syndrome variant in Italy. 1992-3, incidence, clinical features and prognosis. *J Neurol Neurosurg Physchiatry*. 1998 (5): 218-24.
27. Mohammad A, Mohammad Y, Khandaghi R. Epidemiology and characteristics of Guillain-Barré syndrome in northwestern of Iran. *Ann Saudi Med* 2006; 26(1): 22-27.