



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
CMN SIGLO XXI

"PRONÓSTICO DE LA VARIANTE AXONAL DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ
EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN SIGLO XXI"
R-2011-3601-56

TESIS
QUE PRESENTA
DR. ROBERTO LEAL ORTEGA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
NEUROLOGÍA

ASESORES:
DRA. ANA LILIA OSNAYA RUBIO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CMN SIGLO XXI.

DR. SERGIO DE JESÚS AGUILAR CASTILLO
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROFISIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CMN SIGLO XXI.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	SUR	Unidad de Adscripción	HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI "DR BERNARDO SEPÚLVEDA"		
Autor					
Apellido Paterno	LEAL	Materno	ORTEGA	Nombre	ROBERTO
Matricula	991413851	Especialidad	NEUROLOGÍA		
Fecha Grad.			No. de Registro	R-2011-3601-56	

Título de la tesis: "Pronóstico de la variante axonal del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes adultos atendidos en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI"

Resumen:

ANTECEDENTES: El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía autoinmune, caracterizada principalmente por una parálisis flácida con arreflexia. El síndrome abarca al menos cuatro subtipos definidos por las manifestaciones clínicas y electrofisiológicas. El subtipo más común reportado en el mundo es la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP). Otro subtipo, en el que el déficit neurológico es puramente motor, es la neuropatía motora axonal aguda (AMAN). Cuando las fibras sensitivas son afectadas, este subtipo axonal se llama neuropatía sensitivo-motora axonal aguda (AMSAN). En México predominan las variedades edades axonales. El pronóstico de los pacientes con SGB depende de diversos factores, como edad mayor a 60 años y la variedad neurofisiológica AMAN, los cuales son factores de mal pronóstico. Sin embargo, se ha reportado que un número considerable de casos con la variedad AMAN se recupera rápidamente, algunos incluso más rápido que en la variedad desmielinizante.

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN: se pretende estudiar si la variante AMAN es o no un factor de mal pronóstico en la población atendida en nuestro hospital. La hipótesis es que la variedad AMAN es un factor de mal pronóstico. El objetivo general es describir el pronóstico de los pacientes con variante axonal del SGB atendidos en el HE CMN Siglo XXI en el periodo comprendido de Marzo del 2010 a Febrero de 2011. Los objetivos específicos son describir los principales aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes con SGB, correlacionar los aspectos clínicos con las variantes neurofisiológicas, determinar el grado de discapacidad mediante la escala de Hughes al ingreso y, posteriormente, de forma mensual hasta los 6 meses.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS: estudio no experimental, analítico, observacional y prospectivo. En base a los pacientes hospitalizados se seleccionó a todos que cumplan los criterios diagnósticos; se llevó a cabo una evaluación inicial al momento de su ingreso para clasificar su grado de discapacidad de acuerdo a escala de Hughes; posteriormente, se realizaron valoraciones y estratificación mensuales hasta los 6 meses del inicio del padecimiento. A todos se les realizó estudio electrofisiológico. Se analizó los datos obtenidos de la población estudiada llevando a cabo las conclusiones y propuestas derivadas del protocolo de estudio.

RESULTADOS: Durante el periodo establecido se estudió un total de 27 pacientes. De las variantes electrofisiológicas, hubo 17 pacientes (63%) con la variante AMAN, 3 pacientes (11%) con la variante AMSAN y 7 pacientes (26%) con la variante AIDP. Del grupo de pacientes que cursó con variedad AMAN, la evolución a 6 meses fue la siguiente: dos de los pacientes (11.7%) permaneció con una calificación en la escala de Hughes de 5 puntos tras 6 meses de haber iniciado el cuadro; un paciente (5.9%) permaneció con calificación de 3 a los 6 meses; un paciente (5.9%) tuvo calificación de 2 a los 6 meses y cinco pacientes (29.4%) tuvo puntuación de 1 a los 6 meses; los 8 pacientes restantes (47.1%) se recuperaron por completo, teniendo una puntuación de 0 a los 6 meses del seguimiento.

CONCLUSIONES: En nuestra serie se encontró que el pronóstico de la variante neurofisiológica axonal del SGB es menos favorable que el de las demás variedades electrofisiológicas, determinado por una mayor puntuación en la escala de Hughes en un periodo de 6 meses. La evolución de nuestra población es concordante con el pronóstico desfavorable reportado con esta variedad en la literatura mundial. El porcentaje de esta variante neurofisiológica en este estudio (69%) es considerablemente mayor que reportes previos. Existe un subgrupo de los pacientes con variante AMAN que pueden tener una evolución favorable, a pesar de la afección grave al inicio, con una recuperación completa y rápida. El motivo de esta evolución se desconoce. Las características epidemiológicas de nuestra muestra son similares a la de la literatura. Se requieren futuras investigaciones para determinar otros posibles factores pronósticos en las distintas variables electrofisiológicas del síndrome de Guillain-Barré y determinar el manejo más adecuado según cada caso.

Palabras Clave:

- 1) Síndrome de Guillain – Barré (SGB)
- 2) Pronóstico
- 3) Neuropatía motora axonal aguda (AMAN)
- 4) Estudio electrofisiológico

Tipo de investigación: _____

Tipo de diseño: _____

Tipo de estudio: _____

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DRA. NORMA CLAUDIA ARÉCHIGA RAMOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DRA. ANA LILIA OSNAYA RUBIO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, 3 SUROESTE DEL D.F.

FECHA 06/06/2011

DRA. ANA LILIA OSNAYA RUBIO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PRONÓSTICO DE LA VARIANTE AXONAL DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-3601-56

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3601

IMSS

SISTEMA NACIONAL DE SEGURIDAD SOCIAL

1. Datos del alumno (Autor)	1. Datos del alumno
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera: No. de cuenta	Leal Ortega Roberto 55-16-78-40-28 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Neurología 509216609
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor (es)
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	Osnaya Rubio Ana Lilia Aguilar Castillo Sergio de Jesús
3. Datos de la tesis	3. Datos de la Tesis
Título: No. de páginas Año:	Pronóstico de la variante axonal del síndrome de Guillain-Barré en pacientes adultos atendidos en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI 40 p. 2011

AGRADECIMIENTOS

Deo omnis gloria

A papá y mamá: por todo su amor, comprensión y apoyo incondicional a lo largo de mi vida. Por ser mis guías. Por enseñarme a ser un promontorio en la mar.

A mis hermanos: Jorge, Gerardo y Chapelita, por ser mis mejores amigos y confidentes con quienes he compartido los momentos dulces y amargos de la vida. Por entenderme, por su cariño siempre.

A mis sobrinos: Jorgito, Tita, Emiliano y Luisito, por ser una nueva alegría en mi vida, por los momentos a su lado que me curan el alma.

A todos nuestros pacientes: por ser nuestros mejores maestros.

A mis asesores: Dra. Ana Lilia Osnaya Rubio y Sergio de Jesús Aguilar Castillo, por su valioso conocimiento y paciencia para hacer posible este trabajo.

A los doctores: Norma Claudia Aréchiga Ramos, Sergio de Jesús Aguilar Castillo, Raúl Carrera Pineda, Gabriel Adolfo Neri Nani y Ana Lilia Osnaya Rubio, por su invaluable papel en mi formación como Neurólogo. Por ser buenos profesores y amigos.

A todos los residentes de Neurología del CMN Siglo XXI: por ser compañeros de trabajo, emociones, alegrías, frustraciones, miedos, triunfos, fracasos... por compartir una etapa valiosa de mi vida.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1. Resumen	1
2. Antecedentes	3
3. Justificación	15
4. Planteamiento del problema	16
5. Hipótesis	17
6. Objetivos	18
7. Material, pacientes y métodos	19
8. Resultados, Análisis y Discusión	22
9. Conclusiones	30
10. Anexos	32
11. Bibliografía	36

RESUMEN

TÍTULO: “Pronóstico de la variante axonal del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes adultos atendidos en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI”

Tesis que presenta: Dr. Roberto Leal Ortega para obtener el diploma en la Especialidad de Neurología.

Asesores: Dra. Ana Lilia Osnaya Rubio, Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo.

Servicio de Neurología. UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. México, D.F.

ANTECEDENTES: El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía autoinmune, caracterizada principalmente por una parálisis flácida con arreflexia. El síndrome abarca al menos cuatro subtipos definidos por las manifestaciones clínicas y electrofisiológicas. El subtipo más común reportado en el mundo es la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP). Otro subtipo, en el que el déficit neurológico es puramente motor, es la neuropatía motora axonal aguda (AMAN). Cuando las fibras sensitivas son afectadas, este subtipo axonal se llama neuropatía sensitivo-motora axonal aguda (AMSAN). En México predominan las variedades axonales. El pronóstico de los pacientes con SGB depende de diversos factores, como edad mayor a 60 años y la variedad neurofisiológica AMAN, los cuales son factores de mal pronóstico. Sin embargo, se ha reportado que un número considerable de casos con la variedad AMAN se recupera rápidamente, algunos incluso más rápido que en la variedad desmielinizante.

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN: se pretende estudiar si la variante AMAN es o no un factor de mal pronóstico en la población atendida en nuestro hospital. La hipótesis es que la variedad AMAN es un factor de mal pronóstico. El objetivo general es describir el pronóstico de los pacientes con variante axonal del SGB atendidos en el HE CMN Siglo XXI en el periodo comprendido de Marzo del 2010 a Febrero de 2011. Los objetivos específicos son describir los principales aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes con SGB, correlacionar los aspectos clínicos con las variantes neurofisiológicas, determinar el grado de discapacidad mediante la escala de Hughes al ingreso y, posteriormente, de forma mensual hasta los 6 meses.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS: estudio no experimental, analítico, observacional y prospectivo. En base a los pacientes hospitalizados se seleccionó a todos que cumplan los criterios diagnósticos; se llevó a cabo una evaluación inicial al momento de su ingreso para clasificar su grado de discapacidad de acuerdo a escala de Hughes; posteriormente, se realizaron valoraciones y estratificación mensuales hasta los 6 meses del inicio del padecimiento. A todos se les realizó estudio electrofisiológico. Se analizó los datos obtenidos de la población estudiada llevando a cabo las conclusiones y propuestas derivadas del protocolo de estudio.

RESULTADOS: Durante el periodo establecido se estudió un total de 27 pacientes. De las variantes electrofisiológicas, hubo 17 pacientes (63%) con la variante AMAN, 3 pacientes (11%) con la variante AMSAN y 7 pacientes (26%) con la variante AIDP. Del grupo de pacientes que cursó con variedad AMAN, la evolución a 6 meses fue la siguiente: dos de los pacientes (11.7%) permaneció con una calificación en la escala de Hughes de 5 puntos tras 6 meses de haber iniciado el cuadro; un paciente (5.9%) permaneció con calificación de 3 a los 6 meses; un paciente (5.9%) tuvo calificación de 2 a los 6 meses y cinco pacientes (29.4%) tuvo puntuación de 1 a los 6 meses; los 8 pacientes restantes (47.1%) se recuperaron por completo, teniendo una puntuación de 0 a los 6 meses del seguimiento.

CONCLUSIONES: En nuestra serie se encontró que el pronóstico de la variante neurofisiológica axonal del SGB es menos favorable que el de las demás variedades electrofisiológicas, determinado por una mayor puntuación en la escala de Hughes en un periodo de 6 meses. La evolución de nuestra población es concordante con el pronóstico desfavorable reportado con esta variedad en la literatura mundial. El porcentaje de esta variante neurofisiológica en este estudio (69%) es considerablemente mayor que reportes previos. Existe un subgrupo de los pacientes con variante AMAN que pueden tener una evolución favorable, a pesar de la afección grave al inicio, con una recuperación completa y rápida. El motivo de esta evolución se desconoce. Las características epidemiológicas de nuestra muestra son similares a la de la literatura. Se requieren futuras investigaciones para determinar otros posibles factores pronósticos en las distintas variables electrofisiológicas del síndrome de Guillain-Barré y determinar el manejo más adecuado según cada caso.

ANTECEDENTES

Marco teórico

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es un trastorno agudo, mediado inmunológicamente, que afecta el sistema nervioso periférico. Dentro de las enfermedades neuromusculares, con la eliminación virtual de la poliomielitis en muchas partes del mundo, el SGB ha pasado a ser la causa más frecuente de parálisis flácida aguda generalizada^{1,2}.

Las características clínicas del SGB fueron descritas inicialmente por Landry en 1859. En 1916, los neurólogos franceses Guillain, Barré y Strohl describieron los casos de dos soldados que desarrollaron una parálisis aguda con arreflexia que se recuperó espontáneamente. Reportaron la combinación de un incremento de la concentración de proteínas con un conteo celular normal en el líquido cefalorraquídeo (LCR), o disociación albúmino-citológica, un hallazgo que se presenta en 80% de los casos^{3,4}. En los años ochenta y noventa, se demostró la efectividad del tratamiento de la plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa (IgIV)^{5,6}.

Definición

El SGB es una polirradiculoneuropatía autoinmune, caracterizada clínicamente por la presencia de una parálisis flácida con arreflexia, trastorno sensorial variable y elevación de las proteínas del LCR⁷. El síndrome abarca al menos tres subtipos de neuropatía periférica aguda, definidos por las manifestaciones clínicas y electrofisiológicas. El subtipo más común es la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP, por sus siglas en inglés). Otro subtipo, en el que el déficit neurológico es puramente motor, se conoce como neuropatía motora axonal aguda (AMAN). Cuando las fibras sensitivas son afectadas, este subtipo axonal se llama neuropatía sensitivo-motora axonal aguda (AMSAN)³.

Epidemiología

El SGB es una entidad reconocida a nivel mundial con una incidencia anual en un rango de 0.16 a 3.4 casos por 100 000⁸. Puede ocurrir a cualquier edad, pero se han reportado picos de incidencia entre la quinta y octava década de la vida, con frecuencia levemente mayor en el género masculino y en la raza blanca^{2,9}. En la mayoría de los casos tiene una presentación esporádica, aunque la presentación estacional está bien documentada en ciertas áreas geográficas^{10,11,12}. En Norteamérica y Europa, los pacientes típicos con SGB suelen presentarse con la variedad AIDP, y sólo un 5% tienen las variantes axonales de la enfermedad¹³. Por el contrario, ciertas regiones del mundo, particularmente China y Japón, reportan la forma axonal en 65-73% de los casos de SGB¹⁴.

En México se considera que predominan las variedades axonales, debido a que en un estudio de necropsias de pacientes mexicanos fallecidos por parálisis flácida aguda,

realizado por Ramos-Álvarez y colaboradores en 1969, se encontró como proceso fisiopatológico principal una neuropatía axonal subyacente¹⁵. Además, en un estudio realizado en nuestro país, en un Hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social, incluyendo 57 pacientes con diagnóstico clínico y electrofisiológico de SGB, se encontró que el subtipo más frecuente fue la variedad AMAN en 39%, seguida de la AIDP en 23.5%, neuropatía de tipo mixto en 20 % y AMSAM en 17.5% de los casos¹⁶.

Fisiopatogenia y patología

El SGB se considera un trastorno autoinmune en cuya fisiopatogenia intervienen tanto factores humorales como celulares. El proceso fisiopatológico fundamental suele ser la desmielinización primaria, mientras que la degeneración axonal varía en cuanto a su gravedad².

La forma más común de SGB reportada a nivel mundial, la AIDP, se caracteriza patológicamente por desmielinización, infiltración linfocítica y denudación de la mielina mediada por macrófagos. Aproximadamente dos tercios de los casos ocurren semanas después de una infección por *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae* o virus de la influenza. Estos agentes tienen epítopes en su superficie que son similares a epítopes de la superficie de los nervios periféricos (Ej. gangliósidos, glucolípidos). Como hipótesis para explicar la relación entre la enfermedad y los agentes, se plantea la existencia de un fenómeno de imitación o de mimetismo molecular que desencadenaría una reacción cruzada entre los determinantes antigénicos del agente infeccioso y los componentes normales del sistema nervioso periférico^{2,17,18}.

En la variedad AMAN, el proceso fisiopatológico es diferente. Existe una fijación de anticuerpos mediados por receptor Fc dirigidos contra antígenos de gangliósidos en el axolema, lo cual produce que los macrófagos invadan los nodos de Ranvier, entre el axón

y el axolema de la célula de Schwann circundante, dejando la vaina de mielina intacta. En casos severos, los axones son dañados en la raíz ventral, causando degeneración de todo el axón. A pesar de lo anterior, los pacientes con AMAN llegan a su nadir más rápido que la variedad AIDP y se pueden recuperar a velocidad similar¹⁹. Esta declinación rápida y recuperación subsecuente podría ser porque en la variedad AMAN el proceso patológico bloquea la conducción, sin dañar al axón o quizá porque la degeneración que ocurre es muy distal^{20,21}.

En la variedad AMSAN, la patología es similar a la AMAN, con el mismo patrón de invasión de macrófagos al espacio perinodal, sin embargo, en la AMSAN, tanto la raíz ventral como la dorsal están afectados. Se aprecia la misma inflamación mediada por linfocitos consistente con una patogenia mediada por anticuerpos³.

Diagnóstico clínico

La presentación clásica de este trastorno suele ser, habitualmente, la de una polineuropatía motora ascendente, precedida de sintomatología sensitiva subjetiva, en especial del tipo de las parestesias distales, que a su vez se acompaña de arreflexia y de dolor en las extremidades, espalda o flancos, y en la que hay ausencia o presencia mínima de signos sensitivos objetivos, así como preservación, en la mayoría de los casos, de las funciones esfinterianas². 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 período de una a cuatro semanas.

Los trastornos autonómicos no son infrecuentes; suelen ser fundamentalmente del tipo de hipertensión arterial, labilidad cardíaca o hipotensión ortostática, aunque pueden existir muchos otros^{22,23}. 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, pero suele durar poco tiempo, y su presencia puede causar confusión con un cuadro medular compresivo². Para el diagnóstico del SGB, se utiliza con más frecuencia la escala de Asbury, la cual establece criterios para el SGB típico^{1,23}:

Características requeridas para el diagnóstico

1. Debilidad progresiva en piernas y brazos
2. Arreflexia (o reflejos de estiramiento muscular disminuidos)

Características que apoyan fuertemente el diagnóstico

1. Progresión de síntomas en días a 4 semanas
2. Simetría relativa de los síntomas
3. Síntomas y signos sensitivos menores
4. Afección de nervios craneales, en especial debilidad bilateral de músculos faciales
5. Disfunción autonómica
6. Dolor (a menudo presente)
7. Concentración elevada de proteínas en LCR
8. Características típicas en el estudio electrofisiológico

Características que deben hacer dudar del diagnóstico del SGB

1. Disfunción pulmonar severa con debilidad de extremidades limitada al inicio
2. Síntomas sensitivos severos con debilidad limitada al inicio
3. Disfunción urinaria o intestinal al inicio
4. Fiebre al inicio
5. Presencia de un nivel sensitivo definido

6. Progresión lenta con debilidad limitada sin afección respiratoria (considerar polineuropatía desmielinizante subaguda o crónica).
7. Asimetría de la debilidad marcada y persistente
8. Persistencia de disfunción urinaria e intestinal
9. Aumento de células mononucleares en LCR (>50 células $\times 10^6/L$)
10. Presencia de células polimorfonucleares en LCR

Uno de los parámetros diagnósticos es el hallazgo de elevación de proteínas del LCR acompañado de celularidad normal (disociación albúmino-citológica). Esta disociación está presente en 50% de los pacientes la primera semana y hasta en más de 90% a partir de la segunda semana²⁶. Se pueden encontrar niveles normales en 10-15% de los pacientes. En general, el número de células no excede 10 por mm cúbico. Cuando el número es mayor de 50 células, se debe pensar en un diagnóstico alternativo o una enfermedad asociada al SGB como la infección por VIH, enfermedad de Lyme o sarcoidosis. La concentración elevada de proteínas se atribuye a múltiples factores, entre ellos la ruptura de la barrera hematoencefálica, así como el proceso inflamatorio de la vaina nerviosa y las raíces².

El diagnóstico diferencial del síndrome debe realizarse con las siguientes patologías²³:

1. Anomalías intracraneales y de médula espinal – encefalitis del tallo cerebral, meningitis carcinomatosa, meningitis linfomatosa, mielitis transversa y compresión medular.
2. Anomalías del asta anterior de la médula espinal – poliomielitis, infección por el virus del Nilo del oeste.

3. Anomalías de la raíz nerviosa espinal – compresión, inflamación, malignidad leptomeníngea.
4. Anomalías de nervios periféricos – polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (PDCI), neuropatía inducida por medicamentos, porfiria, polineuropatía del enfermo crítico, vasculitis, difteria, déficit de vitamina B1 (beriberi), intoxicación por metales pesados, parálisis por garrapatas, trastornos metabólicos (hipocalcemia, hipofosfatemia, hipermagnesemia, hipoglucemia).
5. Anomalías de la unión neuromuscular – miastenia grave, botulismo, envenenamiento por organofosforados.
6. Anomalías musculares – polineuromiopatía del enfermo crítico, polimiositis, dermatomiositis, rabdomiolisis aguda.

La escala más utilizada para clasificar la discapacidad producida por el SGB, es la de Richard Hughes y cols., desarrollada en 1978 y modificada en 1997. Ésta ha servido de referencia para múltiples estudios de seguimiento de pacientes afectados²⁵. A continuación se describe:

0. Sano. Sin síntomas que sugieran SGB.
1. Síntomas o signos menores de neuropatía pero con capacidad de trabajo manual. Puede correr.
2. Capaz de caminar sin ayuda de bastón (5 metros a través de un espacio abierto) pero incapaz de trabajo manual o correr.
3. Capaz de caminar con bastón, soporte o algún dispositivo (5 metros a través de un espacio abierto).
4. Confinado a cama o silla de ruedas.

5. Requiere asistencia ventilatoria.

6. Muerte.

Estudios Electrofisiológicos

Los estudios neurofisiológicos constituyen el estudio de mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del SGB²⁸. Las anomalías electrofisiológicas ocurren en más del 80% de los pacientes. De acuerdo al proceso fisiopatológico subyacente y al tipo de nervio afectado, el SGB se divide en seis subtipos electrofisiológicos: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), la neuropatía motora axonal aguda (AMAN), la neuropatía sensitivo-motora axonal aguda (AMSAN), la neuropatía sensitiva aguda, el síndrome de Fisher y la pandisautonomía aguda. Por muchos años, la AIDP se consideró sinónimo de SGB debido a que en los lugares donde surgió la mayor parte de las investigaciones, es decir, Estados Unidos de América, Canadá, Europa occidental y Australia, la AIDP es el subtipo predominante, al originar 85-90% de los casos¹⁶. Esta incidencia no ocurre igual en otras partes del mundo, por ejemplo, en China y Japón sólo representa 20-35% de los casos³. Como se indicó anteriormente, en México, gracias al estudio de Ramos-Álvarez y colaboradores, se encontró una mayor frecuencia de neuropatía axonal subyacente¹⁵.

En la fase inicial, el estudio electrofisiológico, es incluso más sensible que la elevación de proteínas en el LCR. Además, aporta datos sobre el sustrato patológico y los estudios seriados, sobre la evolución de la enfermedad^{28,29}. Las anomalías en la conducción motora al comienzo del SGB son fácilmente cuantificables y probablemente reflejan mejor el proceso primario de desmielinización, que el secundario de daño axonal³⁰.

Los criterios neurofisiológicos para AIDP, AMSAN y AMAN se exponen en la siguiente tabla³.

AIDP

Por lo menos uno de los siguientes en 2 o más nervios o por lo menos dos de los siguientes en un nervio si el resto son inexcitables y dCAMP >10% del LNI

- a) Velocidad de conducción nerviosa motora < 90% LNI (85% si dCAMP < 50% del LNI)
- b) Latencias distales motoras > 110% del LNS si los PAMC son normales; latencias distales mayores del 120% del LNS si los PAMC son menores del LNI.
- c) Relación pCAMP/ dCAMP < 0.5 y dCAMP > 20 % del LNI.
- d) Latencia de la respuesta F > del 120% del LNS

AMSAN

- a) Ninguna de las características de AIDP excepto una característica de desmielinización si en uno de los nervios dCAMP < 10% LNI.
- b) Las amplitudes del potencial de acción sensorial < LNI

AMAN

- a) No hay evidencia de desmielinización como los criterios anteriores, excepto una característica permitida de desmielinización si en un nervio dCAMP < 10% del LNI
- b) Amplitud de los potenciales de acción sensorial normales

Se cataloga como no excitable cuando los dPAMC están ausentes en todos los nervios o presente sólo en un nervio con CPAMd < 10% del LNI.

dCAMP: potenciales de acción muscular compuesto posterior a la estimulación distal

pCAMP: potenciales de acción muscular compuesto posterior a la estimulación proximal

LNI: Límite normal inferior

LNS: Límite normal superior

El subtipo axonal (AMAN) está caracterizado por un daño axonal primario. Los pacientes con AMAN tienen invariablemente dCAMP bajos, lo cual, de acuerdo a estudios previos, usualmente indican un pobre pronóstico y una lenta recuperación. Muchos pacientes con la variedad AMAN presentan un pronóstico malo, pero también un número considerable se recupera rápidamente, algunos incluso más rápido que en la variedad desmielinizante³². Por lo anterior, algunos autores han clasificado a los afectados en “pacientes con recuperación rápida”, es decir, aquellos que mejoran dos grados de la

escala de Hughes en dos semanas de la etapa pico de la enfermedad, y “pacientes con recuperación lenta”, aquellos que no caminan después de 6 meses. Una recuperación rápida en las formas axonales podría tener relación con el hecho de que, en vez de una degeneración axonal o daño a la mielina, existan efectos reversibles como el deterioro de la conducción nerviosa fisiológica que afecte la membrana axonal; esto sugiere que la fisiopatología del SGB axonal podría ser reversible en etapas tempranas y el tratamiento condicionaría una mejoría rápida³².

Tratamiento

Los pacientes con SGB tienen la necesidad particular de un cuidado multidisciplinario para evitar y manejar complicaciones potencialmente fatales. Los pacientes que requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos son los que presentan debilidad progresiva con afección respiratoria (capacidad vital < 20 mL/kg), los que requieren intubación orotraqueal, los que tienen incapacidad para deglutir que incrementa riesgo de infección pulmonar y los que presentan disautonomías severas³.

El tratamiento específico para el SGB es por medio de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) o plasmaféresis (PF). Las indicaciones para iniciar alguno de estos tratamientos son:

1. Pacientes severamente afectados (incapacidad para caminar sin ayuda, con escala de discapacidad ≥ 3).
2. La IgIV se inicia preferentemente dentro de las primeras dos semanas del inicio a dosis de 0.4 g/kg por cinco días; o bien, se realizan cinco PF con un volumen total de recambio de cinco volúmenes de plasma en dos semanas²⁵.

Las indicaciones para dar un segundo ciclo de IgIV incluyen deterioro secundario después de la mejoría inicial o estabilización, siendo tratados con 0.4 g/kg por 5 días, o

bien sin efecto probado del tratamiento con IgIV en pacientes que continúan empeorando³¹.

Finalmente, es de primordial importancia que los pacientes lleven una fisioterapia temprana durante el curso de la enfermedad e iniciar rehabilitación a partir de que inicie la mejoría.

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con SGB depende de diversos factores. Varios estudios indican que, a un año del comienzo de la enfermedad, 2/3 de los pacientes han tenido una recuperación completa, el 18% son incapaces de correr, 9% son incapaces de caminar sin ayuda y 4% están confinados a cama o dependientes de ventilador³³. Una recuperación clínica rápida se ha definido como una mejoría de dos o más grados de Hughes en dos semanas del pico de la enfermedad. Una recuperación lenta se define como la incapacidad para caminar de forma independiente después de 6 meses del inicio.

Del reporte de muchas series de casos y especialmente de estudios basados en población, se han estudiado diversos factores pronósticos. El hallazgo más consistente ha sido el mal pronóstico en las personas de edad avanzada^{34,35}.

En el grupo Italiano para estudio del SGB, se observó que un nadir corto y una fase de pico prolongada eran predictivos de mal pronóstico, así como la edad mayor de 60 años. Esta última se ha atribuido a la pobre regeneración axonal y una deficiente remielinización³³. El antecedente de gastroenteritis causada por *Campylobacter jejuni* también se ha asociado a degeneración axonal y mal pronóstico funcional³³. En algunos estudios, las respuestas de amplitud motora y, en particular, la ausencia de respuestas motoras, y la afección axonal demostrado en la electromiografía inicial también se asocian a peores resultados, probablemente en el contexto de AIDP^{34,35}. La presencia de

citomegalovirus igual se ha correlacionado con una recuperación retardada y la infección por el virus de Epstein-Barr se ha asociado con formas más leves del síndrome³⁶. Como se comentó anteriormente, muchos pacientes con la variedad AMAN presentan un pronóstico pobre, pero un número considerable se recupera rápidamente, algunos incluso más rápido que en la variedad desmielinizante³². Algunos factores bioquímicos se han asociado también con un peor pronóstico, como son la presencia de anticuerpos Anti-GM1 y los niveles incrementados de enolasa específica neuronal y proteína S-100b en LCR³⁷.

Los factores estudiados que no han presentado una correlación con un pronóstico desfavorable son la educación, la diabetes, las cirugías previas, el uso de esteroides, el antecedente de inmunización y la hiperproteíorraquia³⁴.

Las formas axonales del SGB (AMAN, AMSAN) se presentan con un escenario clínico caracterizado por evolución rápida de los síntomas y frecuente falla respiratoria en el periodo inicial de la enfermedad^{38,39}. En un estudio realizado en 23 niños de Turquía⁴⁰, se identificó una recuperación más rápida en pacientes con AIDP y AMAN, y una recuperación más lenta en pacientes con AMSAN. Este subtipo se ha pensado que es una forma más severa y generalizada de la variedad AMAN y representar la forma más grave de ataque al mismo epítipo que se ataca en la variedad AMAN, además de que diferentes epítipes de fibras motoras y sensitivas pueden afectarse en la variedad AMSAN⁴¹.

JUSTIFICACIÓN

El SGB es la primera causa de parálisis flácida aguda tanto a nivel mundial como en el HE CMN Siglo XXI.

En este Hospital, se atienden aproximadamente 25-30 casos anuales con esta patología⁴².

Muchos pacientes con la variedad AMAN presentan un pronóstico pobre, pero también un número considerable se recupera rápidamente, algunos incluso más rápido que en la variedad desmielinizante³².

En estudios mexicanos, la variante axonal es más frecuente que la desmielinizante y, a pesar de lo reportado en la bibliografía, la mortalidad no se incrementa, lo cual llama la atención, ya que se esperaría mayor mortalidad debido a que la variedad axonal se considera factor de mal pronóstico.

La identificación de la variante axonal y los resultados finales permitirá reconocer las posibles evoluciones que han de presentar los futuros casos, llevando a investigar y ofrecer el manejo más óptimo y precoz a los pacientes con esta variante del SGB.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el pronóstico de la variante axonal del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes adultos atendidos en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI?

HIPÓTESIS

La variante neurofisiológica axonal es un factor de mal pronóstico en la población mexicana atendida en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

HIPÓTESIS ALTERNA

La variante neurofisiológica axonal no es un factor de mal pronóstico en la población mexicana atendida en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

OBJETIVOS

General

Describir el pronóstico de los pacientes con las distintas variantes electrofisiológicas del SGB atendidos en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI en el periodo comprendido de Marzo del 2010 a Febrero de 2011.

Específicos

Describir los principales aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes con SGB incluidos en el estudio.

Correlacionar los aspectos clínicos con las variantes neurofisiológicas de los pacientes.

Determinar el grado de discapacidad mediante la escala de discapacidad de Hughes al ingreso y, posteriormente, de forma mensual hasta los 6 meses del inicio del padecimiento.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

- Se trata de un estudio no experimental, analítico, observacional y prospectivo.

b) Universo de trabajo

- Pacientes de edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré, que fueron hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido entre Marzo de 2010 y Febrero de 2011.

c) Descripción de las variables

- Independientes

- Escala cualitativa, nominal, categórica

▪ Género	Masculino	Femenino
----------	-----------	----------

- Escala cualitativa, nominal, dicotómicas

▪ Infecciones previas	Sí	No
▪ Afección de nervios craneales	Sí	No
▪ Necesidad de asistencia ventilatoria	Sí	No
▪ Disautonomías	Sí	No
▪ Tratamiento con Inmunoglobulina	Sí	No

- Escala cuantitativa de razón

▪ Proteínas en LCR	
--------------------	--

- Dependientes

- Escala cualitativa, nominal

▪ Estudio electrofisiológico	AMAN	AMSAN	AIDP
------------------------------	------	-------	------

- Escala cualitativa, ordinal

▪ Discapacidad (Hughes)	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6
-------------------------	---------------------

d) Selección de la muestra

- Tamaño de la muestra.
 - Número total de pacientes ingresados al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI en el periodo comprendido entre Marzo de 2010 y Febrero 2011.
- Criterios de selección
 - Inclusión.
 1. Pacientes de ambos géneros ingresados al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI en el periodo comprendido entre Marzo de 2010 y Febrero 2011.
 2. Edad igual o mayor de 18 años.
 3. Diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré de acuerdo a los criterios internacionalmente aceptados (Asbury).
 4. Que cuenten con estudio electrofisiológico.
 - No inclusión
 1. Pacientes con sospecha de SGB en quienes se concluya un diagnóstico alternativo.
 2. Pacientes con variantes regionales del SGB.
 - Exclusión
 1. Pacientes que no cuenten con estudio electrofisiológico.
 2. Pacientes que no acudan a sus citas programadas para establecer su evolución clínica.

e) Procedimientos

- En base a los pacientes hospitalizados diariamente en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, se seleccionó a todos que cumplieran los criterios diagnósticos del SGB.
- Se utilizaron los expedientes clínicos disponibles y completos de los pacientes seleccionados.
- Los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio de la investigación se recabaron mediante una hoja de recolección de datos (anexo 1).
- Se llevó a cabo una evaluación inicial de los pacientes al momento de su ingreso para clasificar su grado de discapacidad de acuerdo a escala de Hughes; posteriormente, se realizaron valoraciones y estratificación al momento

del egreso hospitalario y mensualmente hasta cumplir 6 meses de inicio del padecimiento.

- A todos los pacientes incluidos se les realizó estudio electrofisiológico de velocidades de conducción nerviosa en la etapa aguda de la enfermedad. Las velocidades de conducción motora se realizaron en los nervios mediano, cubital, tibial posterior y peroneo común, ondas F de las mismas y las velocidades de conducción sensitivas en el nervio sural, mediano y cubital.
- Se analizaron los datos obtenidos de la población estudiada llevando a cabo las conclusiones y propuestas derivadas del protocolo de estudio.

f) Análisis estadístico

- Se realizará estadística descriptiva, calculándose medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizará el programa estadístico SPSS para la recolección y el análisis de los resultados, y el programa Microsoft Office Excel 2007 para la realización de cuadros y gráficos.

g) Consideraciones éticas

- Se trata de un estudio no experimental, observacional, en el cual no se realizaron intervenciones adicionales a las necesarias para realizar el diagnóstico de SGB.
- Hoja de consentimiento informado para realizar punción lumbar y estudio electrofisiológico (anexo 2).

h) Recursos para el estudio

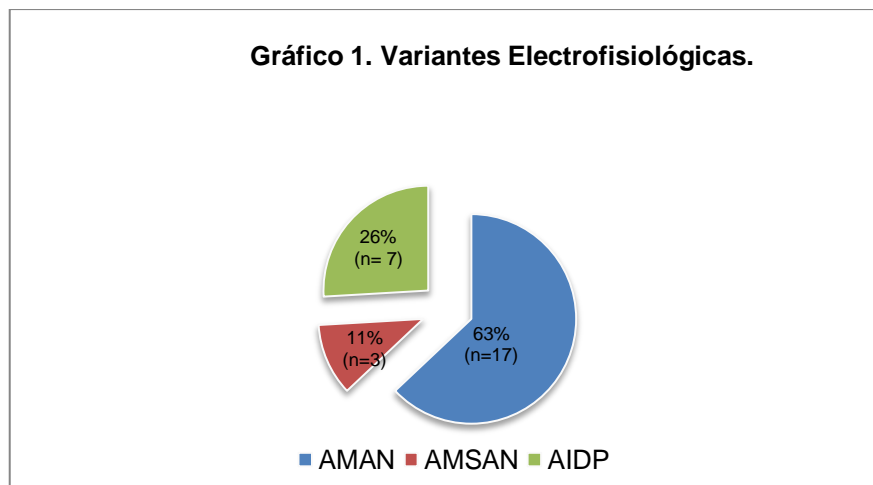
- 3 investigadores: un residente del servicio de Neurología, un médico de base del servicio de Neurología y el jefe del servicio de Neurofisiología.
- Hoja diaria del censo del Servicio de Neurología de marzo 2010 a Febrero 2011.
- Expedientes clínicos de los pacientes a estudiar.
- Hojas de recolección de datos.
- Computadora para el procesamiento de la información.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Febrero del 2011, hubo un total de 28 pacientes con SGB que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio y que ingresaron a cargo del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. A todos los pacientes se les determinó la escala de Hughes a su ingreso. Se recolectó la información de acuerdo a la hoja de recolección de datos. Un paciente fue excluido del estudio debido a que no acudió a citas de control para valorar su evolución, quedando un total de 27 pacientes en el estudio. Se obtuvieron los siguientes resultados:

a) Pronóstico de los pacientes con las distintas variedades electrofisiológicas de SGB.

A todos los pacientes incluidos en este estudio se les hizo estudio electrofisiológico de medición de velocidades de conducción nerviosa. De las variantes electrofisiológicas, hubo 17 pacientes (63%) con la variante AMAN, 3 pacientes (11%) con la variante AMSAN y 7 pacientes (26%) con la variante AIDP (gráfico 1). De los pacientes con la variedad AMAN, dos presentaron bloqueo de la conducción nerviosa en el estudio inicial.



Todos los pacientes del estudio fueron manejados con IgIV en infusión, calculada a 2 gramos por kilogramo de peso, dosis total.

El seguimiento de los pacientes fue mensualmente en la consulta externa de nuestro servicio por un médico adscrito de Neurología y el autor del presente trabajo, para valorar el grado de discapacidad de acuerdo a la escala de Hughes. Ninguno de los 27 pacientes incluidos falleció.

Respecto al grado de discapacidad calculado con la escala de Hughes, se obtuvieron los siguientes resultados: 6 pacientes (22.2%) tuvieron una puntuación de 5, es decir, necesitaron ventilación mecánica. Los 21 pacientes restantes (77.8%) tuvieron una puntuación de 4, es decir, que la enfermedad los confinó a cama o a silla de ruedas. De los 17 pacientes que cursaron con la variedad AMAN, 5 (29.4%) tuvieron una puntuación Hughes 5 al inicio y 12 (70.6%) presentaron puntuación Hughes de 4 al inicio. De los 3 pacientes que cursaron con la variedad AMSAN, 2 (66.7%) cursaron con puntuación Hughes de 4 al inicio y 1 (33.3%) con puntuación de 5. De los 7 pacientes con variedad AIDP, no hubo pacientes que hayan cursado con puntuación Hughes 5 al inicio; los 7 casos (100%) tuvieron Hughes 4 al inicio.

Del grupo de pacientes que cursó con variedad AMAN, la evolución a 6 meses fue la siguiente: dos de los pacientes (11.7%) permaneció con una calificación en la escala de Hughes de 5 puntos tras 6 meses de haber iniciado el cuadro; un paciente (5.9%) permaneció con calificación de 3 a los 6 meses; un paciente (5.9%) tuvo calificación de 2 a los 6 meses y cinco pacientes (29.4%) tuvo puntuación de 1 a los 6 meses; los 8 pacientes restantes (47.1%) se recuperaron por completo, teniendo una puntuación de 0 a los 6 meses del seguimiento.

Del grupo de pacientes que cursó con variedad AMSAN, la evolución a 6 meses fue la siguiente: un paciente (33.3%) permaneció con calificación de 4 en la escala de Hughes a los 6 meses y los otros dos pacientes (66.6%) tuvo puntuación de 1 a los 6 meses.

Finalmente, del grupo que cursó con la variedad AIDP, la evolución a 6 meses fue la siguiente: dos pacientes (28.6%) tuvo puntuación de 1 en la escala de Hughes a los 6 meses, mientras que los 5 pacientes restantes (71.4%) tuvieron puntuación de 0 a los 6 meses, es decir, se les encontró sanos sin síntomas de SGB.

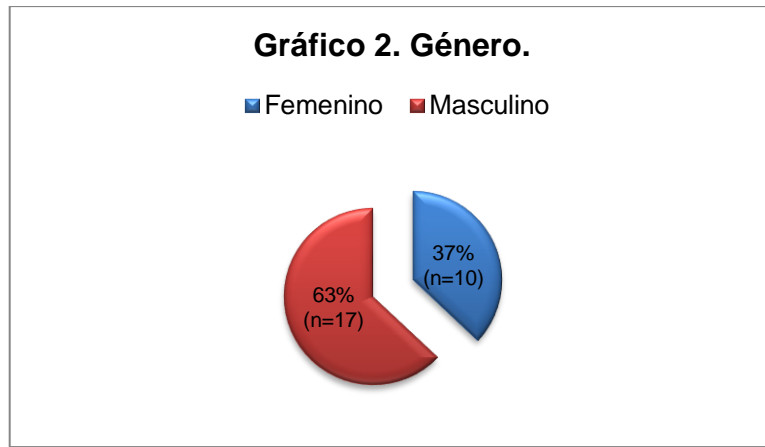
En el cuadro 1 se resumen los datos anteriormente descritos.

Cuadro 1. Evolución por meses de las variantes de SGB.

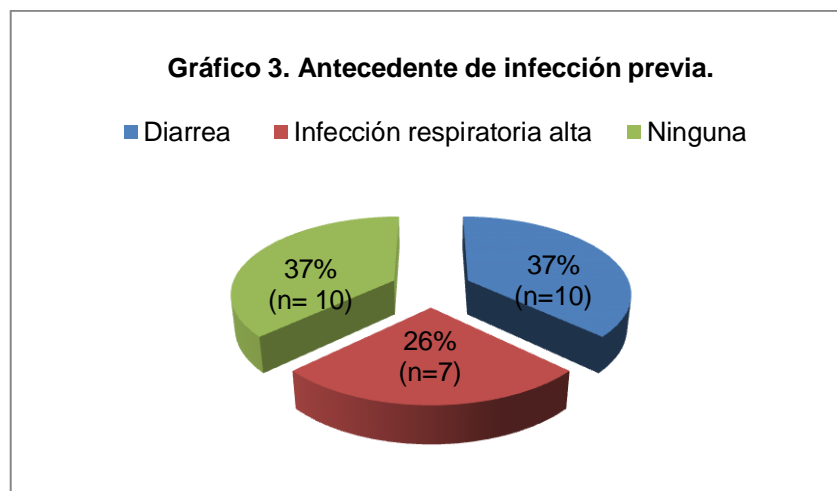
Variedad AMAN N=17							
Hughes	Ingreso (No. y %)	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses
5	5 (29.4)	3 (17.6)	3 (17.6)	3 (17.6)	2 (11.8)	2 (11.8)	2 (11.8)
4	12 (70.6)	10 (58.9)	5 (29.4)	3 (17.6)	4 (23.6)	1 (5.9)	
3		4 (23.5)	4 (23.6)	3 (17.6)	2 (11.8)	1 (5.9)	1 (5.9)
2			2 (11.8)	1 (5.9)	1 (5.9)	3 (17.6)	1 (5.9)
1			3 (17.6)	6 (35.3)	6 (35.3)	6 (35.3)	5 (29.4)
0				1 (5.9)	2 (11.8)	4 (23.5)	8 (47)
Variedad AMSAN N=3							
5	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0	0
4	2 (66.7)	1 (33.3)	1 (33.3)			1 (33.3)	1 (33.3)
3		1 (33.3)	1 (33.3)	2 (66.7)	2 (66.7)		
2						2 (66.7)	1 (33.3)
1							1 (33.3)
0							
Variedad AIDP (N=7)							
5							
4	7 (100)	2 (28.6)					
3		4 (57.2)	4 (57.2)	3 (42.9)			
2		1 (14.2)	1 (14.2)	1 (14.2)	3 (42.9)		
1			2 (28.6)	2 (28.6)	3 (42.9)	4 (57.2)	2 (28.6)
0				1 (14.2)	1 (14.2)	3 (42.9)	5 (71.4)

b) Aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes con SGB.

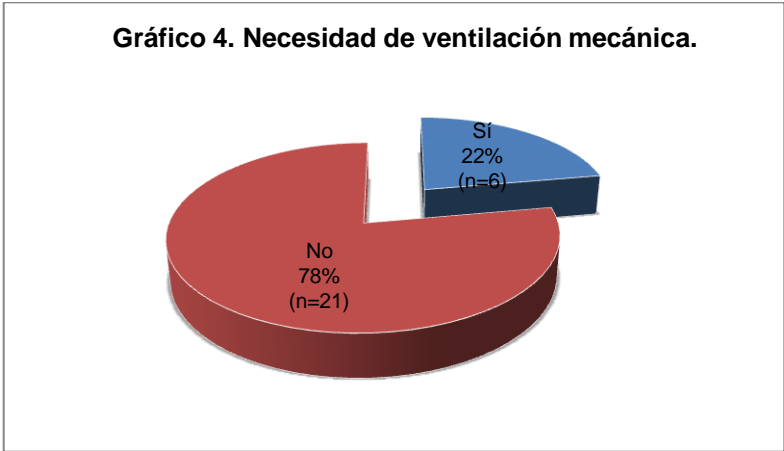
- Género. 17 casos (63%) ocurrieron en el género masculino y 10 casos (37%) en el femenino (gráfico 2).



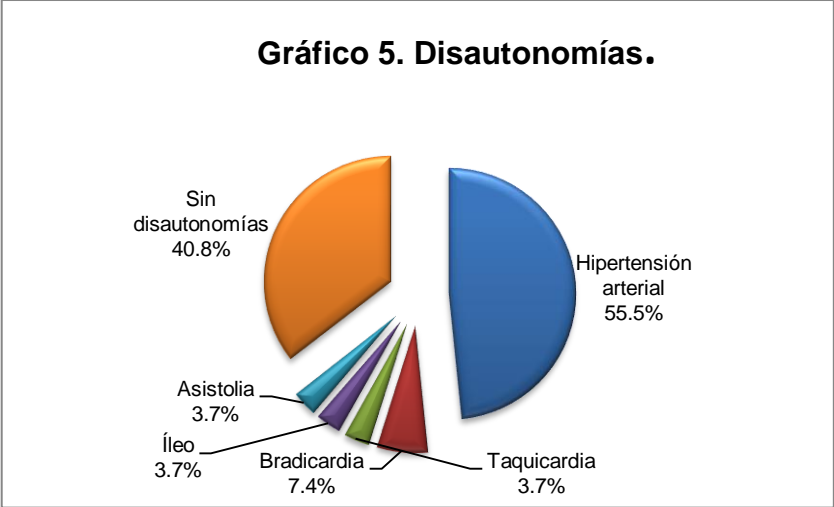
- Infecciones previas. 10 pacientes (37%) tuvieron el antecedente de diarrea (7 de la variedad AMAN, 2 de la AIDP y 1 de la AMSAN); 7 pacientes (26%) tuvieron infección de vías respiratorias superiores (4 de la variedad AMAN y 3 de la AIDP) y 10 pacientes (37%) no tuvieron ningún antecedente infeccioso previo a la enfermedad (gráfico 3).



- Ventilación mecánica. Fue necesaria en 6 pacientes (22.2%), mientras que los 21 restantes (77.8%) no la requirió. De éstos, 5 casos fue de la variedad AMAN y 1 de la AMSAN (gráfico 4).



- Disautonomías (gráfico 5). Ocurrieron en 16 pacientes (59.2%); la hipertensión arterial fue la más frecuente, presentándose en 15 de los pacientes (55.5%); 2 pacientes presentaron bradicardia (7.4%), 1 taquicardia (3.7%), 1 íleo (3.7%) y 1 asistolia (3.7%). De las anteriores, la variedad AMAN presentó todas las descritas, mientras que las variedades AMSAN y AIDP sólo taquicardia e hipertensión arterial. Por otro lado, 11 pacientes no presentaron disautonomías (40.8%)



- Disociación albúmino-citológica. Se presentó en 19 pacientes (70.3%), 7 de la variedad AMAN, 5 de la variedad AIDP y 3 de la AMSAN. En 8 pacientes no se presentó (29.7%).

DISCUSIÓN

El objetivo de realizar este protocolo de estudio fue determinar el pronóstico de la variante axonal del SGB mediante la valoración del grado de discapacidad utilizando la escala de Hughes aplicada durante los primeros 6 meses desde el comienzo de la enfermedad, así como describir los principales aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes. Se incluyeron 27 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, durante el periodo de estudio programado.

La variante electrofisiológica más frecuente fue la AMAN (63%), concordando con lo que se ha reportado previamente en la literatura internacional respecto a la mayor frecuencia de esta variedad en ciertos grupos poblacionales, incluyendo la población china, la japonesa y la mexicana. Encontramos que los pacientes con la variedad AMAN tuvieron peor recuperación de la función a 6 meses con respecto a las otras variedades. Estos pacientes tuvieron mayor discapacidad en la fase aguda de la enfermedad en comparación con las otras variedades, ya que 5 requirieron asistencia ventilatoria, mientras que uno de la variedad AMSAN la requirió y en ninguno de la variedad AIDP fue necesaria. Los pacientes de la variedad AMAN que se presentaron inicialmente con bloqueo de la conducción nerviosa en el estudio electrofisiológico, fueron los que cursaron con el pronóstico menos favorable de todo el estudio, incluso persistiendo con dependencia de la ventilación mecánica por 6 meses. Estos dos pacientes tuvieron algunos aspectos en común: los dos eran del género masculino y se encontraban en la 6ª década de la vida, además de haber presentado cuadro de infección diarreica en los días previos a la enfermedad, lo cual pudiera haberse debido a una enteritis por *Campylobacter jejuni*. Ambos progresaron en menos de 48 horas hacia la necesidad de asistencia ventilatoria además de presentar disautonomías severas incluyendo HAS, bradicardia y

asistolia. Todo lo anterior se ha visto en otros reportes de factores de mal pronóstico. Por otro lado, doce de los pacientes con variedad AMAN (70.6%) se recuperó por completo en el periodo de 6 meses. Llama la atención que, dentro de este subgrupo de pacientes con variedad AMAN, hubo dos pacientes, ambas mujeres de la 4ª década de la vida, sin infecciones previas, que tuvieron un curso inicial también agresivo, con necesidad de ventilación mecánica en las primeras 48 horas pero que, a diferencia de los dos pacientes del género masculino antes mencionados, cursaron con recuperación clínica rápida por mejorar su escala de Hughes en dos grados en el curso de dos semanas; estas pacientes se recuperaron totalmente en menos de 4 meses. Lo anterior podría haberse debido a una falta de asociación con infección por *Campylobacter jejuni* y contrasta con reportes de la literatura en los que se afirma que el antecedente de diarrea, la puntuación de Hughes a las 2 semanas y la edad, son los principales factores que determinan el pronóstico final. Podría, más aún, indicar algún factor no reconocido en mujeres de edad media de la vida, que pudo haber favorecido su evolución o haberlas protegido de una evolución desfavorable. Por otro lado, apoya los reportes de pacientes con variedades axonales que se recuperan rápido y sin secuelas, incluso mejor que la variante desmielinizante.

Después de la aplicación de una dosis estándar de IgIV a todos los pacientes del estudio, este estudio corroboró que la mayoría de los pacientes con formas axonales se recuperaron de forma más lenta que aquellos con formas desmielinizantes en el seguimiento a 6 meses ya que, con la variedad AIDP, el 71.4% se recuperó por completo y el 21.6% quedó con síntomas o signos menores, mientras que en el grupo AMAN, la recuperación completa sólo se presentó en el 47.1%. Finalmente, en la variedad AMSAN, la recuperación completa no se presentó a los 6 meses en ninguno de los tres pacientes. Mención especial merece los dos casos axonales en mujeres que recuperaron rápido. Aún no se ha explicado la causa de este patrón de recuperación, pero hay reportes previos que

especulan que, en lugar de la degeneración axonal o de la mielina, estos casos presentan efectos reversibles como el deterioro de la conducción nerviosa fisiológica de la membrana axonal, más aún, sugiriendo que la fisiopatología del SGB subtipo axonal podría ser potencialmente reversible en etapas tempranas.

Respecto a los datos epidemiológicos y clínicos, encontramos una mayor frecuencia en el género masculino (67%), lo cual concuerda con la mayoría de las bibliografías internacionales, en la que reportan que el género masculino se ve afectado 1.5 veces más que el femenino. El antecedente de infecciones previas se presentó en el 63% de los pacientes, similar a los reportes de la literatura en que reportan el antecedente de infecciones en las 6 semanas previas hasta en dos terceras partes de los casos, siendo principalmente gastroenteritis y episodios similares a resfriados. De la afección de nervios craneales también se corrobora la mayor frecuencia de afección del nervio facial, en este estudio en 37% de los pacientes. La necesidad de asistencia ventilatoria ocurrió en el 22.2% de los pacientes referidos a este centro, un porcentaje mayor al documentado en las bibliografías mundiales. Respecto a las disautonomías, también concordando con la literatura, se documentó que la hipertensión arterial y la bradicardia fueron las alteraciones más frecuentes.

CONCLUSIONES

El Síndrome de Guillain-Barré es una patología frecuente e importante entre la población mexicana.

En nuestra serie de pacientes, se encontró que el pronóstico de la variante neurofisiológica axonal del SGB es menos favorable que el de las demás variedades electrofisiológicas, determinado por una mayor puntuación en la escala de Hughes en un periodo de 6 meses de seguimiento a los pacientes, habiendo en este grupo de pacientes una mayor discapacidad, caracterizada por imposibilidad para deambular, necesidad de ayuda para caminar, o bien, presencia de signos residuales de la afección neuropática. Incluso, dos de estos pacientes persistieron con ventilación mecánica por los 6 meses que duró el estudio, en comparación con ninguno de las variedades AMSAN y AIDP. La evolución de nuestra población es concordante con el pronóstico desfavorable reportado con esta variedad en la literatura mundial.

El porcentaje de esta variante neurofisiológica en este estudio (69%) es considerablemente mayor que el reportado por Zúñiga-González y cols. en su estudio de subtipos electrofisiológicos del SGB con pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social en el 2007 (39%).

Existe un subgrupo de los pacientes con variante AMAN que pueden tener una evolución favorable, a pesar de la afección grave al inicio, con una recuperación completa y rápida. El motivo de esta evolución se desconoce.

Las características epidemiológicas de nuestra muestra son similares a la de la literatura, predominando la afección del género masculino, el antecedente de infección diarreica, así como la frecuencia y el tipo de disautonomías. Existió un mayor porcentaje de afectados que requirieron ventilación mecánica en comparación con lo reportado en la bibliografía.

Se requiere futuras investigaciones para determinar otros posibles factores pronósticos en las distintas variables electrofisiológicas del SGB y determinar el manejo más adecuado según cada caso.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Protocolo: "Pronóstico de la variante axonal del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes adultos atendidos en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI"

Nombre: _____

Número de Seguridad Social: _____

TELÉFONO _____

EDAD _____ ESCOLARIDAD _____

OCUPACIÓN _____

PESO _____ TALLA _____ ÍNDICE DE MASA CORPORAL _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS _____

INFECCIONES PREVIAS AL PADECIMIENTO: SÍ NO CUÁL (ES)? _____

FECHA QUE INICIÓ PARESTESIAS _____

AFECCIÓN DE NERVIOS CRANEALES: SÍ NO CUÁL (ES)? _____

VARIANTE REGIONAL: SÍ NO CUÁL? _____

FECHA DE ASISTENCIA MECÁNICA VENTILATORIA (SÓLO SI LA REQUIRIÓ) _____

FECHA TRAQUEOSTOMÍA (SÓLO SI LA REQUIRIÓ) _____

FECHA EXTUBACIÓN (SÓLO SI LA REQUIRIÓ) _____

PRESENCIA DE DISAUTONOMÍAS: SÍ NO CUÁLES? _____

COMPLICACIONES: SÍ NO CUÁLES? _____

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO: AIDP AMAN AMSAN

PUNCIÓN LUMBAR: _____

TRATAMIENTO RECIBIDO: _____

FECHA DE INGRESO: _____

FECHA DE EGRESO: _____

LUGAR AL CUÁL SE EGRESÓ: HOGAR HOSPITAL DE ZONA HOSPITAL DE REHABILITACIÓN

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

ESCALA DE DISCAPACIDAD DE HUGHES: _____

0. Sano. Sin síntomas que sugieran SGB.
1. Síntomas o signos menores de neuropatía pero con capacidad de trabajo manual. Puede correr.
2. Capaz de caminar sin ayuda de bastón (5 metros a través de un espacio abierto) pero incapaz de trabajo manual o correr.
3. Capaz de caminar con bastón, soporte o algún dispositivo (5 metros a través de un espacio abierto).
4. Confinado a cama o silla de ruedas.
5. Requiere asistencia ventilatoria.
6. Muerte.

Ingreso	Egreso	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses

Anexo 2. Hoja de consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA ATENCIÓN MÉDICA; PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y ATENCIÓN DE COMPLICACIONES MÉDICO-QUIRÚRGICAS

Con fundamento en la Norma Oficial NOM-168-SSA1-1998 del Expediente Clínico.

El suscrito (paciente, o en su caso, familiar, tutor o representante legal) _____, con número de afiliación _____ (o identificación oficial en su caso) _____, en pleno uso de mis facultades legales y en el ejercicio de mi capacidad legal, DECLARO lo siguiente:

1. Expreso mi libre voluntad para ingresar a la U.M.A.E., Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, para el efecto de recibir atención médica requerida, sometiéndome con ese objeto, al cumplimiento de la normatividad establecida en la Ley del Seguro Social y sus Reglamentos.
2. Solicito al personal Médico y paramédico de esta Unidad, en el derecho que me asiste la ley, de recibir atención médica, la cual puede derivar en procedimientos y atención de complicaciones médico-quirúrgicas.
3. El equipo de salud me ha proporcionado información completa sobre mi enfermedad, estado actual y pronóstico, la cual considero amplia, precisa, suficiente y entendible, en la que se destacan las opciones, posibles riesgos, complicaciones y secuelas.

Además de:

- Que el objetivo fundamental es de mejorar mi salud física y mental, evitando al máximo posible riesgos y complicaciones derivados de las intervenciones o procedimientos realizados.
- Los procedimientos médico quirúrgicos e intervenciones que en mi caso pudieran ser necesarios, así como las opciones disponibles en este hospital para ofrecerme la mejor alternativa para la restitución de mi salud.
- En algunos casos a pesar de las precauciones y cuidados al realizarse los procedimientos médico quirúrgicos e intervenciones, pueden presentarse complicaciones, haciéndose hincapié que estas pueden derivarse de las condiciones previas de mi organismo y de la complejidad y severidad del padecimiento, enfermedad y/o estado que presento, así como de posibles **alergias** a medicamentos, materiales de sutura, medios de contraste u otros elementos utilizados en la atención o por las interacciones propias de los medicamentos empleados, desconocidas hasta el momento.
- Que se me ha permitido externar todas las dudas que me han surgido, derivadas de la información recibida, por lo que manifiesto estar enteramente satisfecho y he comprendido cabalmente los alcances, riesgos y alternativas de la posible solución a mi padecimiento, enfermedad y estado actual.

1/2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA ATENCIÓN MÉDICA: PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y ATENCIÓN DE COMPLICACIONES MÉDICO-QUIRÚRGICAS

1. Ante la información proporcionada en forma completa sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico correspondientes a mi padecimiento, enfermedad o estado actual, mediante el presente expreso mi CONSENTIMIENTO LIBRE, ESPONTÁNEO, para que se realicen los procedimientos requeridos para el restablecimiento de mi salud en este hospital. Así mismo, ACEPTO Y AUTORIZO se me atiendan las complicaciones o contingencias derivadas de la atención médica que pudieran presentarse; teniendo el suscrito en cualquier momento la libertad DE REVOCAR ESTE CONSENTIMIENTO y de rehusar el tratamiento y/o de solicitar alta voluntaria por así convenir a mis intereses, liberando al tomar esta determinación de cualquier tipo de responsabilidad médico-legal, a las autoridades y personal respectivo de este Hospital

Enfermedad: _____

Servicio: _____ Procedimiento: _____

Potenciales complicaciones inherentes al procedimiento: _____

Pronóstico de la enfermedad de acuerdo a reporte trans-operatorio: _____

Potenciales secuelas: _____

4. Ante la falta de competencia de mi persona, nombro a (familiar, tutor, o representante legal): _____ como mi representante para tomar las decisiones necesarias en relación a mi enfermedad que podrán ser revocadas en el caso de que recupere mi capacidad.
1. En mi carácter de representante legal manifiesto haber sido informado de todos y cada uno de los puntos anteriores, los cuales hago míos a nombre del paciente, ACEPTÁNDOLOS en todos sus términos para los efectos legales correspondientes, al estampar mi firma.

México, Distrito Federal a ____ de _____ de _____.

Nombre y firma : el paciente, familiar
tutor o representante legal

Nombre y firma del médico

Nombre y firma del testigo.

Nombre y firma del testigo.

Nota: Este documento no debe contener abreviaturas, enmendaduras o tachaduras.

Anexo 3. Cronograma de actividades.

CRONOGRAMA 2010-11	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V	D I C	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	**																	
2. RECOPIACIÓN DE BIBLIOGRAFÍA	**	**																
3. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**						
4. RECOPIACIÓN DE DATOS	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**						
5. CONCENTRADO DE DATOS	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
6. ANÁLISIS DE RESULTADOS																		**
7. ELABORACIÓN DE CONCLUSIONES																		**
8. PRESENTACIÓN DE TESIS																		**

BIBLIOGRAFÍA

1. van Doorn P, Ruts L, Jacobs B. Clinical features, pathogenesis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008; 7:939-50.
2. Tellería-Díaz A, Calzada-Sierra D.J. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Neurol* 2002;34 (10): 966-976.
3. Hughes R, Cornblath D. Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2005; 366:1653-66.
4. Burns T. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol* 2008; 28:152-167.
5. van der Meché FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globuline and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *N Eng J Med* 1992; 326: 1123-1129.
6. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet* 1997; 349: 225-230.
7. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol* 2000; 15:183-91.
8. Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 605-613.
9. Schonberger LB, Hurwitz ES, Katona P, Holman RC, Bregman DJ. Guillain-Barré syndrome: its epidemiology and associations with influenza vaccination. *Ann Neurol* 1981; 9: 31-8.

10. Chio A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcomes survey. *Neurology* 2003;60:1146-50.
11. Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, Link H, De Pedro-Cuesta J. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Sweden 1996. *Eur J Neurol* 2000;7:11-16.
12. Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, Link H, De Pedro-Cuesta J. Epidemiological surveillance of Guillain-Barré syndrome in Sweden, 1996-1997. Network members of the Swedish GBS Epidemiology Study Group. *Acta Neurol Scand* 2000; 101:104-110.
13. Hadden RDM, Cornblath DR, Hughes RAC, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Ann Neurol* 1999; 46:701-707.
14. Ho TW, Li CI, Cornblath DR, Gao CY, Griffin JW, et al. Guillain-Barré syndrome in Northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995; 118: 597-605.
15. Ramos-Álvarez M, Bessudo L, Sabin A. Paralytic syndromes associated with noninflammatory cytoplasmic or nuclear neuropathy: acute paralytic disease in Mexican children, neuropathologically distinguishable from Landry-Guillain-Barré syndrome. *JAMA* 1969;207:1481-1492.
16. Zúñiga-González E, Rodríguez de la Cruz A, Millán-Padilla J. Subtipos electrofisiológicos del Síndrome de Guillain-Barré en adultos mexicanos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (5): 463-468.
17. Ang CW, De Klerk MA, Endtz HP, Jacobs BC, Laman JD, Van der Meche FG, et al. Guillain-Barré syndrome and Miller Fisher syndrome associated *Campylobacter*

- jejuni* lipopolysaccharides induce anti-GM(1) and anti-GQ(1b) antibodies in rabbits. Infect Immun 2001; 69: 2462-9.
18. Yuki N. Current cases in which epitope mimicry is considered a component cause of autoimmune disease: Guillain-Barré syndrome. Cell Mol Life Sci 2000; 57: 527-33.
 19. Ho TW, Li CY, Cornblath DR, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndromes. Neurology 1997; 48: 695–700.
 20. Kuwabara S, Bostock H, Ogawara K, et al. The refractory period of transmission is impaired in axonal Guillain-Barré syndrome. Muscle Nerve 2003; 28: 683–89.
 21. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. Neurology 2003; 61: 471–74.
 22. McKhann GM. Guillain-Barré syndrome: clinical and therapeutic observations. Ann Neurol 1990; 27 (Supl.): S13-6.
 23. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1990; 27 (Supl.): S21-4.
 24. Jacuzzi R, James F. Acute peripheral neuropathy in adults. Guillain Barré Syndrome and Related Disorders. Neurologic clinics 1997,15(3):530-47.
 25. Hughes et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome. A systematic review. Brain 2007, 130:2245-2257.
 26. van der Meché FG, van Doorn PA. Guillain – Barré síndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: immune mechanisms and update on current therapies. Ann Neurol 1995; 37 (suppl 1): S14-31.
 27. Ropper A, Samuels M. Adams and Victor's Principles of Neurology, 9th Edition. McGraw-Hill, 2009.

28. Asbury A. Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1981; 9 (Suppl): 1-5.
29. Alam T, Chaundhry V, Cornblath D. Electrophysiological studies in the Guillain-Barré syndrome: distinguishing subtypes by published criteria. *Muscle Nerve* 1998; 21:1275-9.
30. Calleja J. de Pablos C, García A.G. Estudio electrofisiológico en la fase inicial del síndrome de Guillain-Barré. *Rev Neurol* 2000; 30 (6): 514-519.
31. Farcas P, Avnon L et al. Efficacy of repeated Intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré Syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1747.
32. Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, N Yuki. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain barré Syndrome-. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70 : 560-562.
33. The Italian Guillain barré Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré Syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. *Brain* 1996; 2053-61.
34. Mc Khann GM, Griffin JW, Cornblath DR, Mellits ED, Fisher RS, Quaskey. The Guillain Barré Syndrome Study Group. Plasmapheresis and Guillain Barré Syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* 1988; 23 :347-53.
35. Chio A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population based incidence and outcome survey. *Neurology* 2003; 60: 1146-50.
36. van Koningsveld R, van Doorn PA, Schmitz PI, Ang CW, van der Meché FG. Mild forms of Guillain-Barré syndrome in an epidemiologic survey in the Netherlands. *Neurology* 2000; 54:620-25.

37. Seneviratne U. Guillain-Barré syndrome. *Postgrad Med J* 2000; 76:774-782.
38. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993; 33: 333-42.
39. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995; 118:577-95.
40. Tekgul H, Serdaroglu G, Tutuncuoglu S. Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2003; 28:295-299.
41. Griffin JW, Li CY, Macko C, et al. Early nodal changes in acute motor axonal neuropathy pattern of Guillain-Barré syndrome. *J Neurocytol* 1996; 25:33-51.