



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ ASOCIADO A
INFECCIONES ODONTOGÉNICAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

DIANA GARIBAY GARIBAY

TUTORA: Mtra. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA VELÁZQUEZ

MÉXICO, Cd. Mx.

2018



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.

A mis padres por darme la vida, por formarme bien o mal, o a su manera. Pero sobre todo a mi madre por su confianza y apoyo incondicional en este largo caminar, por sus palabras de aliento, por su cariño, su comprensión y su ternura, por los valores inculcados. Por estar siempre a mi lado y guiar mi vida, por su gran esfuerzo para que yo pudiese comenzar y terminar esta hermosa carrera, por las madrugadas que interrumpió su sueño para acompañarme a tomar el transporte, por ser mi paciente durante la carrera. Gracias por eso y más madre mía. Este logro también es tuyo. ¡Te amo!

A mi abuelito Daniel Garibay Moras, gran pilar en mi vida. Por cuidarme en la infancia, por sus grandes enseñanzas, por los valores inculcados, por su amor infinito, por su tiempo, por su ternura y paciencia, por su compañía, por su generosidad, por ser un ejemplo de persona a seguir, por alentarme a seguir adelante, por su gran apoyo para poder concluir mis estudios, aún después de su partida. ¡Gracias Abuelito, donde quiera que estés, sé que estarías orgulloso de mí!

A mi abuelita Margarita por su amor y cariño, por su credibilidad y confianza, por su ternura y sus palabras sabias, por su paciencia, por sus excelentes cuidados en la infancia y ahora, por su generosidad, por sonreír conmigo y por estar.

A mis tías por estar pendientes de mi desarrollo personal y profesional, por sus palabras de aliento, por su cariño. ¡Gracias tía Isa, tía Fide, tía Lulis, tía Bety!

A mis hermanas Karen y Tania por su comprensión, por sus consejos, por escucharme, por su cariño, por su compañía, por su complicidad, por su compañerismo y por su paciencia, gracias a mi hermana Karen también por ser mi paciente en la Facultad. Las amo mucho.

A mis sobrinos:

A mi princesa Josselyne por todas esas cosas que me hace aprender, por su amor, por sus abrazos llenos de cariño, por su ternura, por su admiración, por su complicidad, por ser una pacientita estrella y ejemplar, por confiar en mí, por su presencia. Te amo Josse

A mi Dani por enseñarme cosas nuevas, por sus risas, por sus abrazos, por su cariño, por su ternura, por su compañía y por esas veces que me hace ser yo, por las veces que me hace bailar sin parar con él. Te amo Dani

A mi novio Miguel Ángel por coincidir conmigo, por haberse atrevido a invitarme un café aquel sábado, por ayudarme a crecer como persona, por haber sido mi Ángel desde el primer día en que lo conocí, por perseverar, por su apoyo incondicional en mi desarrollo personal y profesional, por su amor infinito, por su paciencia, por sus chistes, por escucharme, por sus consejos, por aguantarme en las buenas y en las malas, por sus palabras de aliento, por su motivación, por su complicidad y amistad, por caminar junto conmigo, por enseñarme cada día más, pero sobre todo por ayudarme a culminar y ser parte de esta etapa y motivarme a seguir preparándome. Somos un equipo, siempre. ¡Te amo Miguel!

A mis amigas de la prepa Barbara, Abi y Alessa por aun estar, por su amistad, por creer en mí, por su apoyo aún en la distancia, por su cariño y perseverancia.

A mis pacientes por creer y confiar en mí, por permitirme adquirir la habilidad necesaria para poder llegar hasta aquí, pero sobre todo agradezco a mis primeros pacientes; a mi amiga Bárbara, a mi hermana Karen, a mi mamá, a mi prima Elí.

A mis amigas de la Facultad del grupo 4003; Esme, Brigít, Rox, Karina. Gracias por su amistad y por su apoyo incondicional, por su comprensión, por su cariño, por su complicidad. Por sus consejos, por escucharme y por estar.

A mi tutora la Mtra. Claudia, por haber confiado en mí y aceptar ser mi tutora, gracias por ayudarme a realizar este trabajo, por sus consejos, por su paciencia, por sus enseñanzas y por ser un ejemplo a seguir.

A la coordinadora del seminario, la C.D. María Eugenia por su tenacidad y su compromiso, por sus consejos y enseñanzas.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVO	7
1. GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	8
1.1. Organización del sistema nervioso.....	8
1.2. Células del sistema nervioso.....	9
1.2.1. Neuronas	10
1.2.2. Neuroglia.....	17
1.3. Nervios y tractos.....	23
1.4. Sistema nervioso periférico	24
2. SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ	25
2.1. Definición	25
2.2. Antecedentes	27
2.3. Sinonimia	31
2.4. Epidemiología	31
2.5. Etiología	32
2.5.1. Infecciones víricas y bacterianas.....	32
2.5.2. Inmunizaciones.....	43
2.5.3. Enfermedades sistémicas	46
2.5.4. Otros.....	49
2.6. Fisiopatología.....	50
2.7. Clasificación	56
2.7.1. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	56
2.7.2. Neuropatía axonal motora aguda	56
2.7.3. Neuropatía axonal sensitivo motora aguda.....	57
2.7.4. Síndrome de Miller Fisher.....	57
2.7.5. Otras	58
2.8. Cuadro clínico	58

3. INFECCIONES ODONTOGÉNICAS Y NO ODONTOGÉNICAS CON MANIFESTACIONES ORALES, ASOCIADAS A SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ.	61
3.1. Infecciones del periodonto	61
3.1.1. Periodontitis.....	61
3.1.2. Abscesos periodontales	70
3.2. Infección de la mucosa oral de origen no odontogénico.....	71
3.2.1. Gingivoestomatitis herpética	71
3.2.2. Enfermedad de manos pies y boca.....	72
3.2.3. Herpangina	72
3.2.4. Mononucleosis infecciosa	73
4. DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO	76
4.1. Diagnóstico.....	76
4.2. Diagnóstico diferencial	78
4.3. Tratamiento	79
4.3.1. Tratamiento específico	79
4.3.2. Medidas encaminadas a conservar la vida del paciente	80
4.4. Pronóstico.....	84
CONCLUSIONES	86
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una patología neurológica inmunomediada, a menudo precedida por una infección. Es considerada la principal causa de parálisis flácida aguda en los países en los cuales la poliomielitis ha sido erradicada.

Su incidencia a nivel mundial es baja, se presentan de 1-3 casos por 100 mil habitantes al año, en México se presentan aproximadamente 4 casos por 100 mil habitantes al año. Tiene predilección por el sexo masculino y aparece frecuentemente en la sexta y séptima década de la vida, en niños es poco común encontrarla. Presenta un índice de mortalidad baja (4.3 -12.3 %).

Es un proceso autoinmune en el que intervienen tanto factores humorales como celulares, probablemente provocado por un fenómeno de mimetismo molecular que desencadenaría una reacción cruzada entre determinantes antigénicos del agente infeccioso y ciertos componentes del sistema nervioso periférico, sobre todo determinadas estructuras glucolipídicas denominadas gangliósidos.

Como se ha mencionado, el SGB cursa con un cuadro infeccioso previo y se han asociado algunas infecciones odontogénicas al desarrollo de éste. Como lo son, la periodontitis crónica y el absceso periodontal.

El pronóstico de la evolución del SGB es bueno si es diagnosticado precozmente.

En la actualidad el tratamiento de los pacientes con esta enfermedad es la inmunoglobulina G intravenosa (IGIV) y la plasmaféresis (PE), complementando con terapia física de rehabilitación y apoyo psicológico.

OBJETIVO

Proporcionar información del SGB, dar a conocer la asociación del SGB y las infecciones odontogénicas para poder brindar una mejor atención, remisión adecuada y oportuna y finalmente prevenir complicaciones.

1. GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

1.1. Organización del sistema nervioso

El sistema nervioso es un conjunto unificado de neuronas y células de apoyo que, junto con el sistema endocrino, regula la respuesta del organismo a los cambios.¹

Está organizado de acuerdo con su posición relativa en el cuerpo² y se divide en, sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP).³ Figura 1

El SNC es, el centro estructural y funcional. Constituido por el cerebro y la médula espinal, integra componentes de entrada de información sensitiva, evalúa dicha información e inicia una respuesta de salida.²

El SNP está formado por los tejidos nerviosos que se sitúan en la periferia. Comprende los *pares craneales* que surgen desde el cerebro y los *nervios espinales* que surgen a partir de la médula espinal.²



Figura 1 Partes del sistema nervioso¹

El SN consta de células nerviosas que conforman las vías de información de entrada y salida. La división aferente del sistema nervioso consta de todas las vías de entrada. La división eferente del sistema nervioso consta de todas las vías salientes.²

1.2. Células del sistema nervioso

Dos tipos principales de células componen el sistema nervioso; neuronas y neuroglia (células de sostén).³ Figura 2

Las neuronas son las subunidades estructurales y funcionales básicas del sistema nervioso; están especializadas para responder a estímulos físicos y químicos, conducir impulsos electroquímicos, y liberar reguladores químicos. Casi ninguna neurona puede dividirse por mitosis, aunque muchas pueden regenerar una porción cortada o emitir ramas nuevas pequeñas.³

Por lo general a las células de sostén se les denomina en conjunto neuroglia, o simplemente células gliales. A diferencia de las neuronas, las células gliales son capaces de dividirse por mitosis.³

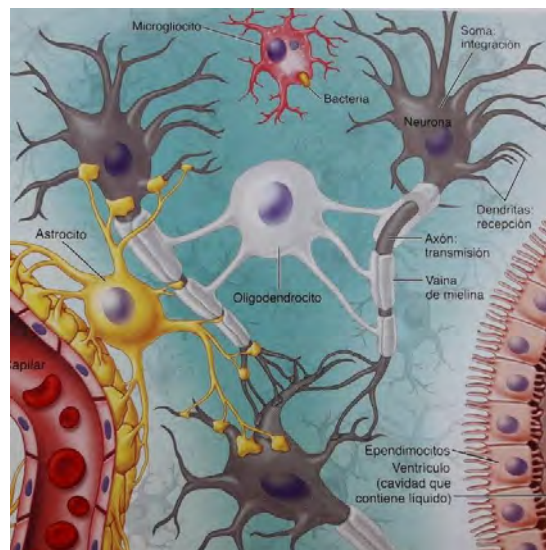


Figura 2 Neuronas y neuroglia.¹

1.2.1. Neuronas

Las neuronas por definición son, células excitables especializadas en la recepción de estímulos y en la conducción del impulso nervioso.²

Varían considerablemente de tamaño, pero por lo general tienen tres regiones principales: un *cuerpo celular* (soma) y al menos dos prolongaciones: un *axón* y una o más *dendritas* (fibras nerviosas).³

El *cuerpo celular* es la porción agrandada de la neurona que contiene un núcleo, citoplasma y varios organelos.² Es el centro nutricional de la neurona, donde se producen macromoléculas.³

El cuerpo celular y las dendritas de mayor tamaño contienen *cuerpos de Nissl*, estos están compuestos de pilas grandes de retículo endoplásmico rugoso (RER), que se necesitan para la síntesis de proteínas de membrana. Los cuerpos celulares dentro del SNC a menudo están aglomerados en grupos llamados *núcleos*. Los cuerpos celulares en el SNP por lo general se encuentran en agrupaciones denominadas *ganglios*.³

El cuerpo de las neuronas puede ser muy variable, pudiendo tener forma piramidal, esférica, estrellada, fusiforme o en cesta. El tamaño medio de un cuerpo neuronal es de unas 20 micras. En su interior se encuentran el núcleo, normalmente en posición central, RER, retículo endoplásmico liso (REL), aparato de Golgi, mitocondrias, endosomas, elementos del citoesqueleto, etc. El cuerpo celular o soma es el dominio del que parten las dendritas y también el axón.⁴ Figura 3

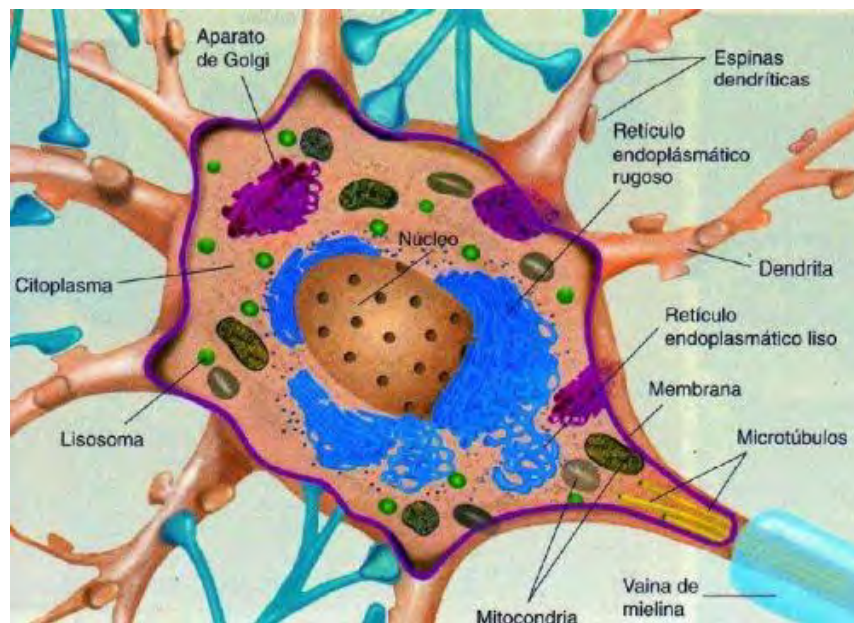


Figura 3 El soma neuronal y sus orgánulos.⁵

Las *dendritas* (del *dendron*, “rama de árbol”) son prolongaciones delgadas y ramificadas que se extienden desde el citoplasma del cuerpo celular.³

Normalmente una neurona posee más de una dendrita principal, que son las que surgen directamente del cuerpo o soma. Las dendritas de muchas neuronas poseen unas pequeñas protuberancias especializadas en recibir información denominadas espinas dendríticas, las cuales son el elemento postsináptico de la sinapsis. Se denomina entonces dendritas espinosas, mientras que las que carecen de espinas se denominan dendritas lisas (figura 4).⁴

En las dendritas se encuentran mitocondrias, otros compartimentos membranosos como RE, cuerpos multivesiculares, endosomas y elementos del citoesqueleto como microtúbulos, filamentos intermedios y filamentos de actina.⁴

Los extremos distales de las dendritas de las neuronas sensitivas pueden denominarse *receptores*.²

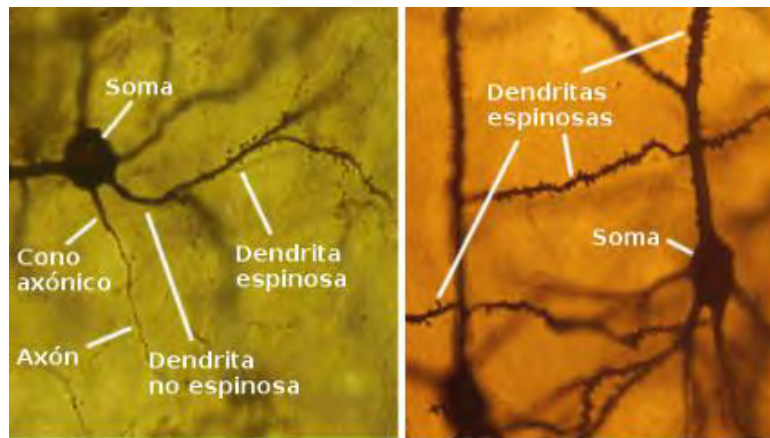


Figura 4 Dendritas espinosas y lisas.

El axón es inicialmente una prolongación delgada que parte del soma o de una porción dendrítica gruesa y próxima al soma.⁴ El origen del axón cerca del cuerpo celular es una región expandida llamada *montículo* o *promontorio axonal*. Adyacente al montículo está el segmento inicial del axón o *cono axónico*,³ el axón puede tener una longitud variable, desde menos de 1 milímetro a varios metros, dependiendo del tipo neuronal. Normalmente el axón es ramificado y a cada una de las ramas se les denomina *colaterales axónicas* es el responsable de transportar y transmitir la información, recogida e integrada por las dendritas y el soma, a otras neuronas. A pesar de que las colaterales axónicas son muy finas, sus extremos se engruesan para formar el botón sináptico, que es generalmente el elemento pre sináptico. Aquí se produce la liberación de neurotransmisores.⁴

El axón es también un medio de comunicación entre el soma y la terminal sináptica por donde se transportan materiales celulares, incluidos orgánulos. Uno de ellos son las mitocondrias. Las mitocondrias pueden verse en los axones en tres estados: moviéndose retrógradamente (hacia el soma), anterógradamente (hacia el extremo) y ancladas. Las mitocondrias parecen estar concentradas en los nódulos de Ranvier y en las sinapsis.⁴ Figura 5

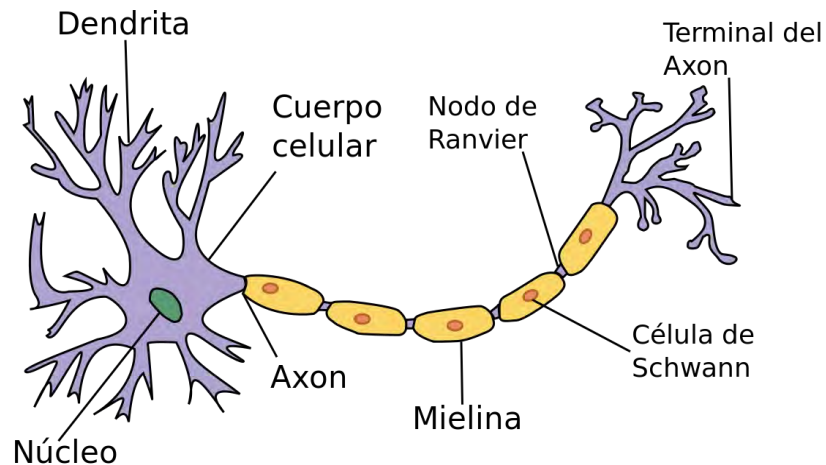


Figura 5. Constitución de la neurona. ⁶

La velocidad de conducción del impulso está relacionada con la mielinización o no del axón.²

➤ Mielina

La mielina es una estructura multilaminar formada por las membranas plasmáticas que rodean los axones, desde el punto de vista bioquímico está constituido por material lipoproteico que constituye algunos sistemas de bicapas fosfolipídicas. Una extensión modificada de la membrana plasmática de la célula de Schwann en el nervio periférico.⁷

La mielina actúa como un aislante eléctrico que facilita la conducción del impulso nervioso.⁷

Se han realizado múltiples investigaciones, encaminadas a encontrar y entender cómo se elaboran, ensamblan y organizan los elementos de la mielina en una vaina compacta. Durante la mielinización hay un incremento de la longitud internodal, en el diámetro axonal y en el número de capas de

mielina, pero el momento en que se detiene su depósito aún no se ha establecido. Hay al menos dos hipótesis de como las células de Schwann forman sus vainas de mielina en forma de espiral. Según la primera, el cuerpo de las células rota alrededor del axón, mientras que la segunda sostiene que la mielina es formada por un crecimiento continuo de la capa interna de la membrana plasmática de las células. Esta última es la más aceptada hasta el momento.⁷

La mielina in situ tiene un contenido de agua de casi el 40%. Su masa seca se caracteriza por una alta proporción de lípidos (70-85%) y por lo tanto baja proporción de proteínas (15-30%) en contraste con la mayoría de membranas que tiene esta proporción invertida. ⁷ Los lípidos se reparten según el patrón siguiente: 30% colesterol, 40% fosfolípidos y el 30% restante como glucolípidos (en gran parte galactocerebrosidos).⁸

Las proteínas de mielina en el SNP son diferentes de las del SNC, en variedad y proporción. Los nervios periféricos no contienen el proteolípido proteico característico de la mielina central y su contenido en proteínas básicas de la mielina (MBP) es bajo. Una sola proteína, la P cero (P0), constituye más del 50% de las proteínas de mielina del SNP. P0 es una glicoproteína fosforilada, sulfatada y acilada de 28 kD. Es el principal componente estructural de la mielina periférica, expresada exclusivamente por células de Schwann. Se ha propuesto que su función, es promover la formación y la estabilización de la estructura multilaminar compacta de la mielina. P0 y MBP se localizan exclusivamente en la región compacta de la mielina en las células de Schwann. Estas proteínas no son detectadas antes de la formación de mielina, mientras el galactocerebrósido C (Gal-C) y la glicoproteína asociada a la mielina (MAG) aparecen antes de que se inicie este fenómeno y su porcentaje de expresión disminuye dramáticamente una vez se inicia la mielinización. ⁷

El contenido de MBP varía del 5-18% de las proteínas totales del SNP. Son proteínas pequeñas (14-21 kD) que se localizan en las líneas densas de la

mielina. Las MBP incluyen cuatro proteínas, siendo las más comunes P₁ (18 kD) y especialmente P₂ (14 kD) que es aproximadamente el 5% en humanos. Esta última considerada clásicamente como exclusiva del SNP. La P₂ es el antígeno para la neuritis alérgica experimental.⁷

Se ha llegado a formular la hipótesis de que la MAG juega un papel importante en la mediación de los eventos de reconocimiento axón-glia que preceden a la mielinización, dando una señal inicial para el depósito de mielina. Es interesante que su estructura al igual que la de la P0 se relaciona con la de las inmunoglobulinas. La MAG contiene la secuencia de un tripéptido (Arg-Gly-Asp) que media la adhesión de muchas moléculas de matriz extracelular a sus receptores.⁷

➤ Clasificación de las neuronas

- Estructural

A partir del número de prolongaciones que parten del cuerpo celular de la neurona: Multipolar, bipolar, unipolar.² Figura 6

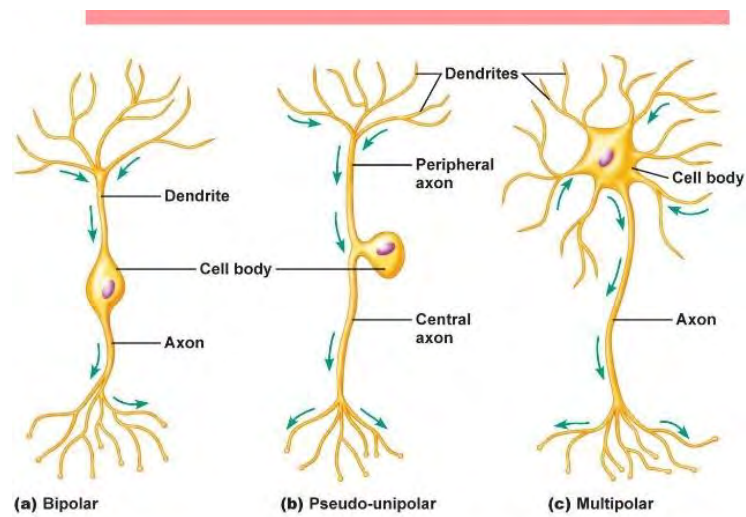
- a) Multipolar: Son el tipo más común, solo poseen un axón, pero tienen varias dendritas. La mayoría de las neuronas del encéfalo y la medula espinal son multipolares.²
- b) Bipolar: Tiene dos prolongaciones, una en cada extremo, presentan solo un axón y también solo una dendrita, muy ramificada.²
- c) Unipolar: Presentan una única prolongación corta que se ramifica como una T y se extiende desde el cuerpo celular. Esta única prolongación se ramifica para formar una prolongación central (hacia el SNC) y una prolongación periférica (alejándose del SNC).² Desde el punto de vista anatómico, la parte de la prolongación que conduce impulsos hacia el

cuerpo celular puede considerarse una dendrita y la parte que conduce impulsos en dirección contraria al cuerpo celular puede considerarse el axón.³

- Funcional

A partir del sentido en el que se conducen los impulsos:

- ✓ Neuronas aferentes o sensitivas: transmiten los impulsos nerviosos a la medula espinal o al encéfalo.²
- ✓ Neuronas eferentes o motoras: transmiten los impulsos nerviosos hacia afuera del SNC desde el encéfalo o la médula espinal hacia los músculos o las glándulas. Hay dos tipos de neurona, motoras somáticas y autonómicas²
- ✓ Interneuronas o neuronas de asociación: Localizadas por completo dentro del SNC y conducen los impulsos desde las neuronas motoras. Desempeñan las funciones de asociación o integración del SNC.²



✓ Figura 6 Clasificación estructural de la neurona⁹

1.2.2. Neuroglia

La neuroglia está formada por células gliales, presta apoyo a la función de las neuronas. *Glía* significa literalmente “pegamento”.^{2, 10}

Aproximadamente el número de células gliales en el sistema nervioso asciende a 900.000 millones, es el grupo de células más abundantes del sistema nervioso, las células gliales conservan su capacidad de división celular durante toda la vida adulta. Esto les permite tener la capacidad de sustitución, también las hace sensibles a padecer anomalías de la división celular, como el cáncer. La neuroglia participa en la formación, operación y modulación de los circuitos sinápticos.²

Existen cinco tipos principales de células gliales:^{2, 10}

Astrocitos

Con forma de estrella, deriva del griego *astron* “estrella”, presentan un aspecto esponjoso. Se encuentran solo en el SNC, conforman el tipo de glía más grande y numerosa.² Figura 7

Los astrocitos nutren las neuronas, captando glucosa de la sangre, convirtiéndola en ácido láctico y transfiriéndolo a las neuronas. Ayudan a formar la *barrera hematoencefálica* (BHE)², constituida por el endotelio vascular, la membrana basal, el espacio de Virchow-Robin y los “pies” de los astrocitos, regulan la homeostasis del cerebro, al proveer energía y sustratos para la neurotransmisión.¹¹

Los astrocitos se clasifican en *protoplasmáticos* y *fibrosos*.¹¹ Figura 8

Los *astrocitos fibrosos* se ubican principalmente en la sustancia blanca, y están asociados a los axones, presentan un alto contenido en proteína ácida fibrilar o gliofibrillas. Entre sus funciones destacan: sostén y reparación del tejido nervioso, fagocitosis e intercambio de nutrientes, aislamiento evitando la

dispersión del impulso nervioso, regulación de las concentraciones extracelulares de potasio, glutamato y ácido aminobutírico.¹¹

Los *astrocitos protoplasmáticos* están asociados a los somas neuronales y las sinapsis, están presentes principalmente en la sustancia gris, presentan gran número de prolongaciones cortas, gruesas y ramificadas. Se relacionan con el cuerpo de las neuronas por lo que se le considera glia neurotrófica. Su función es relacionar el soma y las prolongaciones de las neuronas con los vasos sanguíneos sin que se pongan en contacto directamente con el tejido conectivo o vasos sanguíneos.¹¹

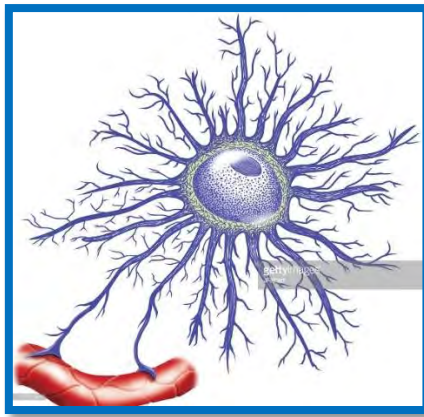


Figura 7 Esquema de un astrocito.¹²

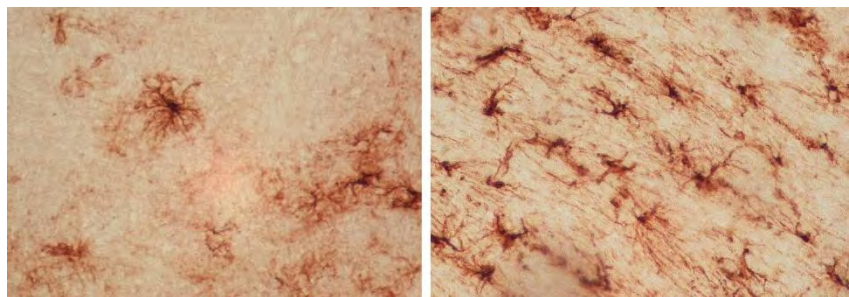


Figura 8 Tipos de astrocitos teñidos con GFAP. a) Astrocito protoplasmático. b) Astrocito fibroso.¹³

✚ Microglia

Células pequeñas, que se encuentran en el SNC.² Figura 9

Se encargan de vigilar que el cerebro y la medula espinal conserven su integridad, al reaccionar de manera inmediata ante cualquier daño.¹⁰ En el tejido encefálico inflamado o en caso de degradación, la microglia aumenta de tamaño, se desplaza y desarrolla una función de fagocitosis.^{2, 10} Incluso puede participar en la remodelación sináptica durante el desarrollo del SNC, al remover conexiones inapropiadas. Adicionalmente la microglia se vuelve activa en enfermedades neurodegenerativas.¹⁰

✚ Células endimarias

Son células cúbicas y cilíndricas que revisten cavidades llenas de líquido en el cerebro y el epéndimo.^{2, 11} Revistiendo el canal del epéndimo aparecen como células cilindrocónicas con microvellosidades apicales, cilios y prolongaciones basales que se introducen en el sistema nervioso.¹¹ Figura 10



Figura 9 Célula de la microglia.¹⁴

A nivel de los plexos coroideos del tercer ventrículo aparecen como células cúbicas con microvellosidades apicales y pliegues basales con mitocondrias.¹¹

La función principal de estas células es la elaboración del líquido cefalorraquídeo (LCR) y controlar el paso de sustancias desde el LCR al tejido nervioso.¹¹

✚ Oligodendrocitos

El nombre *oligodendrocito* “célula con pocas ramas” (*oligo*-poco; *dendro*-rama; - *cito*, célula).² Figura 11

Estas células ayudan a mantener juntas las fibras nerviosas, producen mielina, una lipoproteína que envuelve a los axones de las neuronas y hace más eficiente la comunicación neuronal, al acelerar la conducción eléctrica de los impulsos nerviosos, en el SNC. ² Adicionalmente contribuye al soporte metabólico necesario para el adecuado funcionamiento axonal.¹¹

Existen dos tipos de oligodendrocitos de acuerdo con su ubicación entre los componentes del SNC: satélites (perineuronales, perivasculares), e interfasciculares. ¹¹

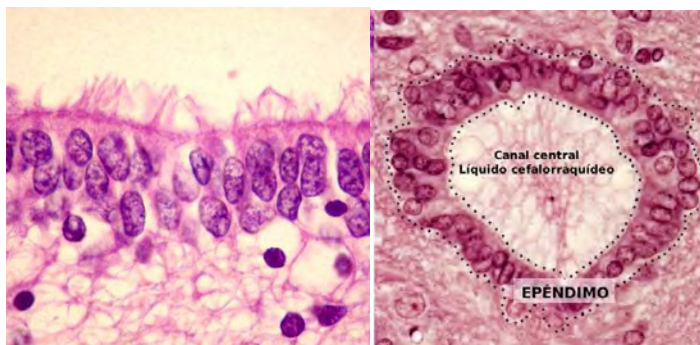


Figura 10 Células ependimarias.¹⁵



Figura 11 Oligodendrocito.¹⁶

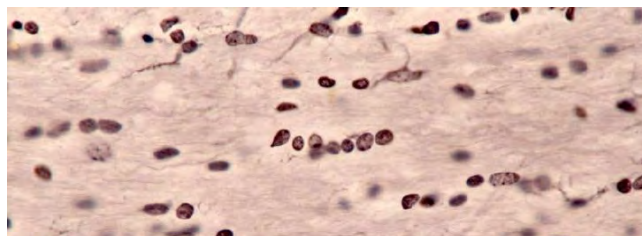


Figura 12 Oligodendrocitos interfasciculares. Tinción de Panfield.¹⁷

🚦 Células de Schwann

Solo se encuentran en el SNP. En él son el equivalente funcional de los oligodendrocitos, dando sostén a las fibras nerviosas y, en ocasiones, formando una vaina de mielina alrededor de ellas. Muchas células de Schwann pueden envolver una única fibra nerviosa. Los espacios microscópicos de la vaina entre las células de Schwann adyacentes se denominan *nódulos de Ranvier*.² Figura 13

El núcleo y el citoplasma de la célula de Schwann están desplazados hacia la periferia para formar el neurilema. El neurilema resulta esencial para el

crecimiento normal y para la regeneración de las fibras nerviosas lesionadas. Las fibras nerviosas con muchas células de Schwann formando una vaina gruesa de mielina se llaman fibras *mielinizadas* o fibras blancas.² Figura 14

Cuando una sola célula de Schwann mantiene varias fibras nerviosas sin envolver formando una vaina de mielina gruesa, las fibras se llaman *fibras no mielinizadas* o fibras grises. Un tipo de célula de Schwann denominada célula satélite, rodea el cuerpo de una neurona proporcionando soporte al cuerpo de las células neuronales en las regiones llamadas ganglios del SNP.²

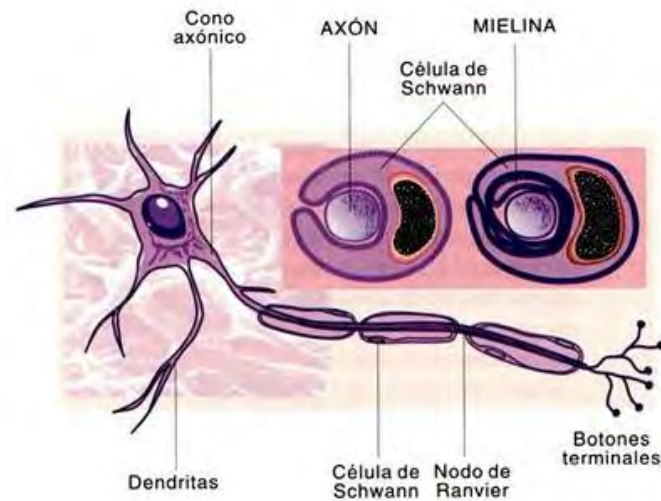


Figura 13 Célula de Schwann.¹⁸

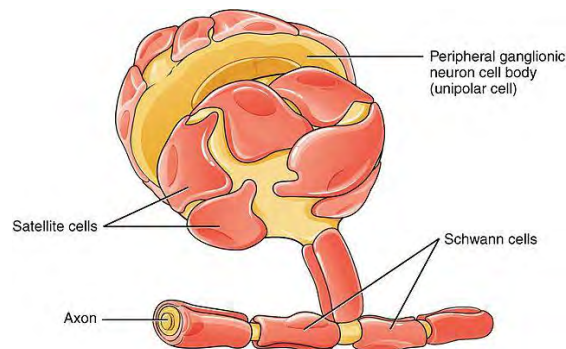


Figura 14 Vaina de mielina y célula de Schwann.¹⁹

1.3. Nervios y tractos

Los *nervios* son haces de fibras periféricas que se mantienen unidas por varias capas de tejido conjuntivo.² Casi todos los nervios están compuestos de fibras tanto motoras como sensitivas, de modo que reciben el nombre de nervios mixtos. Cada nervio está envuelto en una fina membrana fibrosa, el *endoneuro*. Los haces de axones se reúnen en fascículos, que a su vez están rodeados por un *perineuro* fibroso. Numerosos fascículos se agrupan para formar un nervio que este recubierto por un *epineuro* fibroso (figura 15).¹ El epineuro está constituido por haces de colágeno ondulados junto con tejido adiposo y vasos sanguíneos.²

En el SNC, los haces de fibras nerviosas se denominan *vías* o *tractos*, en lugar de nervios.²

Las fibras nerviosas que se originan en el SNP y pasan a través de un nervio pueden continuar en la médula espinal o el encéfalo, formando parte de un tracto.²

Los haces de fibras mielinizadas constituyen la llamada *sustancia blanca* del sistema nervioso. En el SNP, la sustancia blanca consiste en los nervios mielinizados.²

Los cuerpos celulares y las fibras no mielinizadas constituyen la sustancia gris.²

1.4. Sistema nervioso periférico

El SNP es una red de receptores sensoriales que detectan los cambios ambientales internos y externos. Anatómicamente el SNP está constituido por los 31 pares de nervios espinales que salen de la médula espinal, los 12 pares de nervios craneales que emergen del encéfalo y todos los nervios más pequeños que se ramifican a partir de los “principales”.^{1,2}

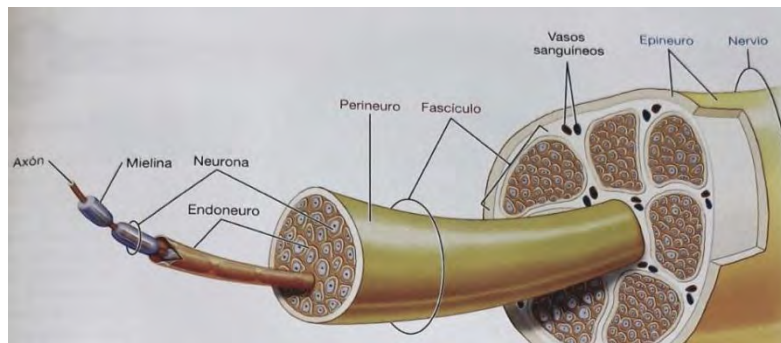


Figura 15 Conformación de un nervio.

Funcionalmente, el SNP comprende el sistema nervioso *somático* (voluntario y consciente), que regula la actividad de los músculos esqueléticos, y el sistema nervioso *autónomo neurovegetativo* (involuntario e inconsciente) que regula la actividad del corazón y las vísceras.¹

2. SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ

2.1. Definición

El consejo Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) define el SGB como, una polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda de origen autoinmune, caracterizada por un déficit motor simétrico progresivo, ascendente, e hiporreflexia o arreflexia generalizada; en su forma clásica se acompaña de síntomas sensitivos, de afectación de los nervios craneales y de trastornos disautonómicos.²⁰

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que, en el SGB, el sistema inmunitario del organismo ataca parte del sistema nervioso periférico y que el síndrome puede afectar a los nervios que controlan los movimientos musculares.²¹

La Fundación Internacional de SGB define esta enfermedad como un trastorno inflamatorio adquirido, mediado por el sistema inmunológico, del sistema nervioso periférico.²²

Iago Pinal, Díaz Jaime y Paz Abdala mencionan que el SGB, es un epónimo comúnmente utilizado para describir un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes que se expresan por una afección radiculoneuropática, la cual se ve desencadenada por una infección viral o bacteriana, que produce una debilidad simétrica, rápidamente progresiva, de comienzo distal y avance proximal.^{23, 24, 25}

Benigno Bellón Manrique y Rosario Cuadro definen el SGB como una patología neurológica, inmunomediada, caracterizada por una parálisis flácida

aguda, arreflexia, compromiso sensitivo variable y una disociación albuminocitológica en el LCR.^{26, 27}

Suárez y Solís Cartas consideran que el SGB es una de las principales causas de parálisis neuromuscular aguda secundario a la inflamación multifocal de las vainas de mielina de las raíces espinales y nervios periféricos, caracterizado por debilidad simétrica de las extremidades de forma rápidamente progresiva con un patrón de distal a proximal e hiporreflexia o arreflexia.^{28, 29}

Hughes denomina síndrome de Guillain Barré (SGB) a una enfermedad desmielinizante aguda que causa el rápido desarrollo de debilidad de las extremidades y a menudo de los músculos faciales, respiratorios y de deglución.³⁰

Montes de Oca y Juliana Vargas definen el SGB como una polineuropatía desmielinizante, inflamatoria, aguda mediada por mecanismos inmunes, con curso clínico y resultados muy variables y que constituye la causa más frecuente de parálisis flácida aguda generalizada del mundo.^{31, 32}

Sáenz y col. mencionan que el SGB es una polirradiculoneuropatía aguda de origen disimmune que causa un compromiso motor, habitualmente con inicio distal, simétrico y progresivamente ascendente, produciendo con frecuencia compromiso de la marcha, tetraplejía, compromiso motor de pares craneales y compromiso ventilatorio.³³

2.2. Antecedentes

La historia del SGB se puede dividir en tres etapas. La primera que comprende del año 1843 a 1915 cuando se establece la hipótesis de que la afección del nervio periférico puede ser la causante de la parálisis flácida aguda.²⁴

En el año 1859 el neurólogo francés Jean Baptiste Octave Landry describió las características clínicas de diez pacientes quienes en cuestión de días desarrollaron debilidad; destacando que la enfermedad podría tener un compromiso motor y sensitivo, con afección de la porción distal de las extremidades y que progresaba en dirección ascendente, después de pródromos de malestar general, fiebre y con posterior compromiso de los músculos respiratorios.^{24, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39} Figura 16

Seis años después (1865) Jean Alexander Barré y André Strohl reportaron dos casos de soldados franceses con debilidad motora, arreflexia y disociación albumino-citológica en el LCR.^{32, 38, 39} Se sumaron varios casos similares provenientes de otros países. La demostración de Quinke en 1891, en la que extrajo LCR mediante la inserción de una aguja hipodérmica en la parte inferior de la espalda, preparó el camino para tres médicos parisinos: Georges Guillain, Jean Alexander Barré y Andre Strohl.^{34, 37} Figura 17



Figura 16 Jean Baptiste Octave Landry (1826-1865).⁴⁰

La segunda etapa del año 1916 a 1969 donde se debaten los límites y barreras del diagnóstico de SGB; fue en 1916 cuando Georges Charles Guillain, Andre Strohl y Jean Alexandre Barré reportaron la anomalía característica del SGB: concentración elevada de proteínas en el LCR con un recuento celular normal. Los neurólogos llamaron a esto disociación albumino-citológica, lo que significa que el líquido contiene una cantidad normal de células, pero la cantidad de proteínas o de la albúmina en el LCR es anormalmente elevada.^{24, 34, 36, 41}

En 1936 Guillain publicó diez casos en un artículo, desde entonces la entidad se conoció bajo el epónimo de “Síndrome de Guillain Barré”.^{24, 38}

En 1949, Haymaker y Kernohan estudiaron material anatómico de soldados en la Segunda Guerra Mundial y consideran el trastorno como una desmielinización.⁴² En 1953 Guillain descubrió formas de su enfermedad que estaban en el tronco cerebral, pero el trabajo final fue publicado por C. Miller Fisher en 1956 que descubrió una nueva entidad con oftalmoplejía, ataxia y arreflexia sin debilidad de extremidades. En el año siguiente (1957) Bickerstaff describe una serie de casos con oftalmoplejía, signos piramidales, neuropatía y deterioro cognitivo.



Figura 17 Jean Alexandre Barré, Georges Charles Guillain, André Strohl.⁴³

Fue hasta que se identificaron los anticuerpos GQ1b en pacientes con síndrome de Miller Fisher (SMF), encefalitis de Bickerstaff y pacientes con SGB, apoyando que estas tres entidades se encuentran relacionadas.^{32, 41} Austin describió en 1958 la polineuropatía, que es similar al SGB, pero muestra un curso más crónico, también describe el efecto beneficioso del tratamiento con esteroides.⁴¹

Osler y Sider propusieron criterios diagnósticos en 1960, durante una epidemia de SGB en los Estados Unidos.⁴¹

En 1969, Asbury, Arnason y colaboradores reportaron los signos clínicos y los resultados de las autopsias de 19 pacientes fallecidos del síndrome, que fueron estudiados en vida y a los cuales se les realizó una extensa disección nerviosa. Demuestran cambios histológicos corroborando la neuropatía desmielinizante e infiltración perivascular.^{41, 42}

La última etapa de 1970 en adelante corresponde a la etapa en la que se inician los intentos para identificar la etiología de este síndrome.²⁴

En 1976 después de la vacunación contra la influenza porcina, un comité realizó los criterios de diagnóstico del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Accidentes Cerebrovasculares. En ese mismo año se identificó la variante con neuropatía motora y sensitiva por Geasby, Gilbert y col.⁴¹

En 1978 Asbury y sus colaboradores propusieron criterios diagnósticos que son los aceptados actualmente.⁴² En el mismo año Hughes y colaboradores informaron los resultados de un estudio y demostraron la evidencia de que la prednisona no era efectiva como tratamiento del SGB.⁴¹

Para 1979 Saida y col. informan que la neuropatía desmielinizante es inducida por sensibilización con galactocerebrósido (Gal-C), un glucolípido principal en la mielina. También se demostró que el anticuerpo anti-Gal-C es un factor desmielinizante.⁴¹ En la década de los 80, los trabajos de Osteman

demonstraron los efectos beneficiosos de la plasmaféresis, los que constituyeron junto al uso de las inmunoglobulinas, los dos grandes avances en el tratamiento de la enfermedad.⁴²

En 1981 se demostró la asociación de los macrófagos con la desmielinización axonal. Se establece la eficacia de la plasmaféresis como tratamiento del SGB en el año 1985.^{41, 47}

En 1986 se da el reconocimiento de la variante neuropatía axonal motora aguda (AMSAN) en un informe presentado por Feasby, en el mismo año Ropper describe la variante faringo-cérvico-braquial (vFCB).²³

En 1988 se informa por primera vez de los anticuerpos anti-glicolípidos en el SGB. En ese mismo año se establece la eficacia del tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa (IgIV) para el SGB. Los anticuerpos IgG anti-GM1 en el SGB se informan en 1990.⁴¹

En 1992 es reportado el anticuerpo anti-GQ1b en el subtipo Síndrome de Miller Fisher (SMF).⁴¹ En 1993 Griffin Li y cols. reconocieron una identidad axonal primaria en la cual se presentaba evolución similar al SGB, pero con una neuropatía axonal motora con macrófagos intra-axonales encontrados histológicamente.⁴⁷

Kusunoki y col. reportan en 1996 neuropatía atáxica sensorial en conejos sensibilizados con gangliósido GD1b, además dan a conocer las características patológicas de los subtipos Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN) y Neuropatía Axonal Sensitiva y Motora Aguda (AMSAN).⁴¹

En 1998 Hadden, Cornblath y cols. realizaron estudios neurofisiológicos demostrando la neuropatía desmielinizante así como ondas F anormales. Los anticuerpos anti-glicolípidos se utilizaron para el diagnóstico de SGB a finales de los 90.^{41, 47}

Es hasta el año 2001 donde se reporta el modelo de conejo con el subtipo AMAN inducida por GM1. En 2011 se dan a conocer nuevos criterios diagnósticos para el SGB, los criterios de Brighton.⁴¹

2.3. Sinonimia

Al SGB se le conoce por otros nombres, entre ellos polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA). Polineuropatía inflamatoria aguda, polineuritis idiopática aguda, polirradiculoneuritis idiopática aguda, parálisis ascendente de Landry, polineuropatía disimmune aguda, poliomielitis francesa, en alusión a los neurólogos que la reconocieron; neuropatía post infección, síndrome de Landry- Guillain Barré y Strohl. No obstante, en la actualidad, a este síndrome se le conoce comúnmente como síndrome de Guillain Barré.³⁴

2.4. Epidemiología

El SGB se presenta a nivel mundial con una incidencia anual de 1-3 casos por 100. 000 habitantes.^{26, 27, 28, 29, 31, 36} Afecta con mayor frecuencia a hombres (70%) que a mujeres (30%).^{28, 44, 45} En México, entre el año 2000 y 2008, la incidencia reportada ha sido de alrededor de cuatro casos por millón.⁴⁶ Se presenta pocas veces en niños, 0.3-1 por 100.000 habitantes.⁴⁷ En adultos es más frecuente durante la sexta y séptima década de vida. Presenta un índice de mortalidad baja (4.3%-12.3%).^{26, 27, 36, 44}

El factor desencadenante más común es una infección viral o bacteriana (86%).^{24, 39, 42, 48, 49} Las temporadas en donde se incrementan los casos de SGB de acuerdo a diversos estudios son en invierno (37%) y primavera (31%).²⁶

Por otro lado, el subtipo con mayor prevalencia a nivel mundial es la Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA) con un rango del

47%-75%, le sigue la Neuropatía motora sensitiva axonal aguda (AMSAN) con un 13%, Neuropatía motora axonal aguda (AMAN) con un 11% de prevalencia y el Síndrome de Miller Fisher (SMF) con un 5%.^{26, 28} Mientras que en México se ha reportado mayor prevalencia de AMAN y AMSAN (62.5%). De la población con SGB el 83% presenta disociación albumino citológica en el LCR, 25% llega a requerir ventilación mecánica, el 41% presenta alteraciones de nervios craneales (parálisis facial, disfagia, oftalmoplejía) y el 91% llega a presentar secuelas neurológicas después del restablecimiento.^{26, 45}

2.5. Etiología

En la actualidad, las causas que originan el SGB continúan siendo objeto de investigación, actualmente se acepta la participación de infecciones víricas o bacterianas, inmunizaciones, cirugías, embarazo, tumores malignos, trasplante de médula ósea, enfermedades sistémicas, entre otras.^{24, 42, 50}

2.5.1. Infecciones víricas y bacterianas

En un porcentaje variable de casos se identifica una causa infecciosa desencadenante (37.5 %-70%), la mayor parte de las veces se trata de infecciones del tracto respiratorio o gastrointestinal que preceden en dos a cuatro semanas del inicio de los síntomas. La infección por *Campylobacter jejuni* es un desencadenante ampliamente estudiado.^{21, 24, 27, 34, 36}

Campylobacter jejuni

Campylobacter jejuni, es la causa mayor de gastroenteritis bacteriana y el antecedente patógeno más frecuente en este síndrome (23-45 %), se relaciona sobre todo con las formas axonales y con el SMF. También puede hallarse en la forma clásica. Es uno de los patógenos más importantes presentes y transmitidos por alimentos de origen animal. El periodo de incubación es, regularmente, de 2 a 10 días.^{24, 42, 47, 50, 51} Figura 18

Las personas con enteritis por *Campylobacter* tienen 38 veces más probabilidades de ser diagnosticadas con SGB en los dos meses posteriores.⁵¹ Estudios inmunológicos, patológicos y bacteriológicos han mostrado mimetismo molecular de las estructuras terminales de los lipo oligosacáridos del *Campylobacter jejuni* con los gangliósidos GM1 y GD1a presentes en los axones de nervios motores periféricos, lo que explicaría la reacción antigénica cruzada presente en individuos susceptibles en relación a las variantes axonales.^{24, 42, 44, 45, 47, 50}



Figura 18 *Campylobacter jejuni*.⁵²

✚ Virus Herpes Zoster

Los investigadores han interpretado principalmente observaciones de una estrecha relación temporal en la que el herpes zoster precede de cerca al SGB como una asociación entre las dos condiciones. Informes anteriores han estimado que el período de latencia entre la erupción de las lesiones de la piel del herpes zóster y la presentación del SGB varía de 2 días a 2 meses. El herpes zóster podría tener un papel patogénico en el desencadenamiento del SGB, se ha descrito que el virus de la Varicela Zoster (VHZ) puede inducir la aparición de Guillain-Barré en el 1% de los casos.⁵³ Figura 19 y 20

La infección reciente con otros patógenos antes de la aparición del herpes zóster no es infrecuente entre los pacientes herpéticos, ya que estas infecciones inducen estrés inmunológico en el huésped y, por lo tanto, están asociadas teóricamente con la reactivación del VHZ.^{24, 36, 53} Algunos autores han propuesto que el mecanismo patogénico por el cual se desarrolla el SGB después del ataque de herpes zóster está directamente relacionado con las respuestas mediadas por autoinmunidad iniciadas por la reactivación del VHV. Los patógenos específicos podrían imitar estructuralmente a las moléculas de los nervios periféricos humanos que inducen la autoinmunidad de la mielina del nervio periférico de reacción cruzada.^{36, 45, 53}



Figura 19 Virus Herpes Zoster.⁵⁴



Figura 20 Lesiones en la piel por VHS.⁵⁵

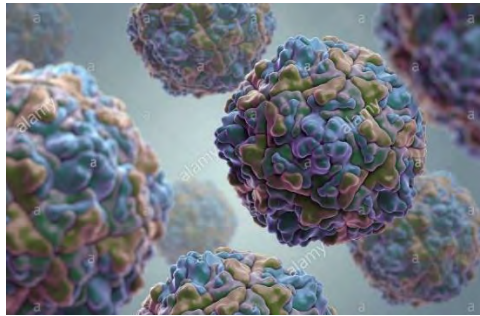


Figura 21 Ilustración del Virus ECHO ⁵⁷

✚ Virus ECHO

En el reporte de Takashi y cols. se describe la obtención del virus ECHO tipo 7 del líquido cefalorraquídeo y las heces de un paciente con el SGB durante sus etapas agudas y la demostración de un aumento concomitante en el título de anticuerpos establecen que el síndrome y la infección fueron concurrentes. Aparentemente, este es el tercer virus ECHO (tipo 3 y 24) asociado con este tipo de enfermedad en la revisión de literatura.^{34, 45, 56} Figura 21

✚ Virus Coxsackie

Ha habido informes de virus coxsackie asociados con SGB clásico.^{34, 35} Figura 22



Figura 22 Lesiones en piel por virus Coxsackie.⁶⁰

Existe un informe previo de David Hayes en un hospital de Missouri donde se describe el caso clínico de un hombre de 79 años que después de una enfermedad febril, fue diagnosticado con SGB solo sensorial, la evaluación de laboratorio dio positivo para los anticuerpos del virus Coxsackie B4.⁵⁸ En otro caso clínico reportado por T Usui y cols. se presenta un niño de 12 años diagnosticado con SGB, el virus coxsackie B tipo 5, se encontró en las heces y el LCR.^{58, 59}

✚ Virus de Inmunodeficiencia Humana

La afectación neurológica en los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es frecuente, involucrando tanto al sistema nervioso central como al periférico, y en algunos casos puede ser la primera manifestación de la infección.^{24, 34, 36, 45} Entre las afecciones neurológicas, las neuropatías periféricas pueden observarse en el 100% de las autopsias. Las mismas pueden adoptar diferentes formas, que por lo general dependen de la fase de la enfermedad en la que se encuentre el paciente. Las neuropatías autoinmunes como el SGB y la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) aparecen en los estadios iniciales de la infección, cuando el conteo de CD4 está ligeramente disminuido. El daño neural puede ser provocado por efecto directo del VIH en la replicación de las células gliales,

por infección con agentes oportunistas como el citomegalovirus, por toxicidad derivada de la terapia antirretroviral, o a través de mecanismos inmunes.⁶¹

Figura 23

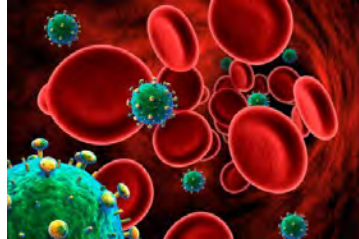


Figura 23 Virus VIH.⁶²

Mycoplasma pneumoniae

Las manifestaciones extra pulmonares de infección por *M. pneumoniae* más frecuentes son las neurológicas, que se producen por compromiso del SNC o SNP.^{24, 34, 63}

El síndrome de Guillain-Barré asociado con la infección por *M. pneumoniae* incluye neuropatías tanto desmielinizantes como axonales.^{29, 64}

Cuando un paciente presenta una parálisis ascendente de miembros con tos y fiebre, se debe considerar primero el SGB causado por *M. pneumoniae*.⁶⁴

Figura 24

Esta infección se puede tratar eficazmente con un grupo de antibióticos macrólidos. Esto es particularmente importante porque si el paciente entra en parálisis respiratoria con SGB, la infección pulmonar coexistente podría conducir a un mal pronóstico.²⁴

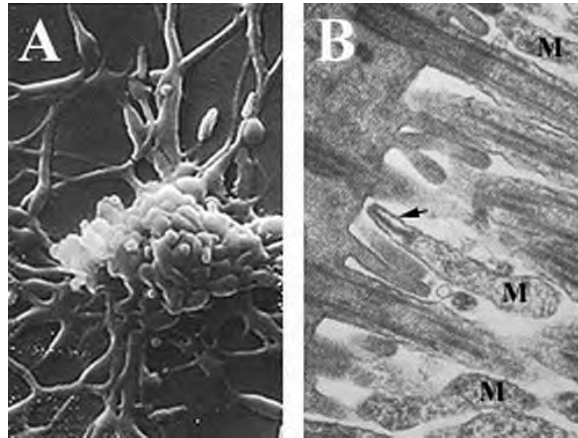


Figura 24 *Mycoplasma pneumoniae*. A) Células filamentosas de *M. pneumoniae*, B) Células de *M. pneumoniae*, unidas a la mucosa ciliada.⁶⁶

Este agente es presentado a neutrófilos y macrófagos a través de receptores de superficie para dar inicio a la fagocitosis, activación de factores de complemento y liberación de citocinas. La respuesta inflamatoria generada activa los mecanismos de respuesta linfocitaria más específica destinada a remover el antígeno microbiano a través de la producción de anticuerpos.^{24, 63}

La infección por *M. pneumoniae* está asociada con SGB, más frecuentemente en niños que en adultos, y provoca anticuerpos anti-GalC, de los cuales específicamente IgG anti-GalC pueden contribuir a la patogénesis de SGB.^{24, 29, 65}

✚ Citomegalovirus

El citomegalovirus (CMV) es un virus de la familia *herpesviridae* con un genoma constituido por ADN.⁶⁷ Figura 25

La infección ocurre habitualmente en la infancia o en la juventud y la transmisión se da por contacto con fluidos corporales o secreciones de individuos infectados, como secreciones de orofaringe, sangre y orina. El CMV

se replica en las células epiteliales del árbol respiratorio, glándulas salivales y riñón.⁶⁷

Desde que la infección ha ocurrido, el virus y su genoma persisten por toda la vida en el huésped, usualmente silenciosos.⁶⁷

Puede ocurrir exudado de amígdalas palatinas, y puede aparecer ictericia y exantema maculopapular después de la administración de ampicilina o similares.⁶⁷

Se han notificado casos de síndrome de Guillain-Barré que se asocian comúnmente a infección por CMV.^{24, 27, 29, 32, 34, 6}

Se describe un caso clínico de una paciente femenina de 13 años. Presentaba cefalea, fiebre, mialgia y artralgia, 14 días después se presentó en el mismo hospital con queja de mialgia cervical, parestesia de manos y pies, fuerza muscular que limitaba sus actividades. El resultado de los exámenes fue positivo al CMV y posteriormente se desarrolló SGB. Este caso presentó compromiso neurológico rápido, pero autolimitado.⁶⁷



Figura 25 Citomegalovirus, virus de la familia Herpesviridae. Ilustración 3D.⁶⁸

Hepatitis B

La hepatitis viral rara vez ha estado implicada en las polineuropatías agudas como el SGB, esta asociación representa aproximadamente el 1% de los casos de SGB.^{34, 69} El primer caso registrado de SGB por Virus Hepatitis B (VHB) se remonta a 1953. Según Kidist y cols. hasta el año 2013 se habían reportado menos de 20 casos de SGB que complican la infección aguda por el VHB.⁶⁹

Se han propuesto varios mecanismos para explicar como el VHB causa el SGB. Un mecanismo propuesto implica el mimetismo molecular entre el ADN del VHB y la proteína básica de la mielina, por lo que la inmunidad inicial del huésped al VHB conduce al posterior ataque mediado por anticuerpos de la vaina de mielina. Otros mecanismos propuestos han incluido la vasculitis del complejo inmune (CI) mediado por HBsAg y el daño directo a la vaina de mielina por el VHB. Se ha encontrado HBsAg en el LCR de algunos pacientes con SGB.⁶⁹

Kidist y cols. se enfocan en los trabajos realizados por Tsukada quien informa que los ciclos de remisión y exacerbación de los síntomas neurológicos son paralelos a la disfunción hepática.⁶⁹

Virus del Dengue

El dengue es una enfermedad febril infecciosa, transmitida por mosquitos del género *Aedes sp*, de presentación clínica variable, evolución poco predecible, auto limitada y temporalmente discapacitante.⁷⁰ Figura 26

La infección por virus del dengue en humanos es cada vez más importante en el mundo debido al aumento del número de casos anuales. En algunos países han surgido verdaderas epidemias, de manera que ha habido también un

aumento en la identificación y descripción de las consecuencias que puede ocasionar en el ser humano. Entre estas se incluyen las consecuencias neurológicas, y dentro de ellas, la afección del Sistema Nervioso Periférico, siendo la más común y también la más severa el SGB.^{31, 72} Este constituye hasta el 30% de las manifestaciones neurológicas de este virus.⁷²

Poco a poco el dengue se ha incluido en el grupo de agentes etiológicos de este síndrome, dado que cada vez hay una descripción más amplia de casos que lo señalan como agente causal. En la mayoría de los casos los pacientes presentan síntomas previos compatibles con los descritos para sospecha de infección por virus dengue (cefalea retrobicular, exantema, fiebre, mialgias, artralgias, malestar general, anorexia, náuseas).⁷¹

En la guía revisada para dengue del 2009, las manifestaciones neurológicas fueron incluidas como un criterio importante para la clasificación clínica de la enfermedad. El dengue puede causar cuatro tipos de complicaciones neurológicas reconocidas: encefalopatía, encefalitis, complicaciones neuro-oculares y alteraciones neuromusculares (a la que pertenecería el síndrome de Guillain Barré). Se sabe poco acerca de cómo el virus induce cada una de ellas, pero se ha logrado aislar el virus por cultivo desde el LCR en un alto porcentaje de casos fatales de dengue.^{70, 71}

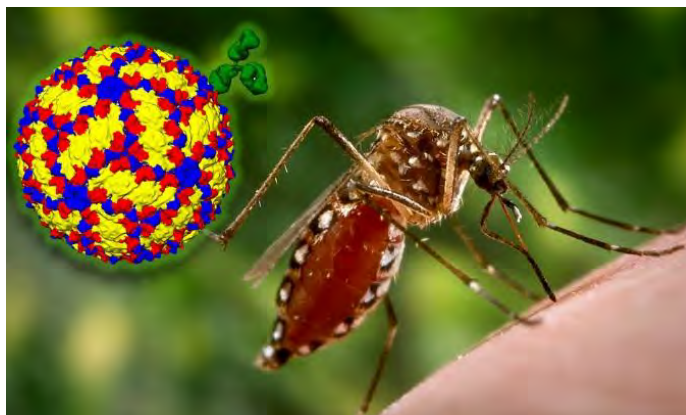


Figura 26 Mosquito del género *Aedes* spp. causante del dengue y Zika.⁷³

Virus Zika

El Virus Zika (ZIKV) pertenece al género flavivirus y a la familia *Flaviviridae*.⁷⁰ Este virus es transmitido por mosquitos del género *Aedes* spp. y recientemente también se ha reportado su transmisión por vía sexual y transfusión sanguínea.⁷⁴

El brote más reciente comenzó en Brasil en 2015 y se ha propagado rápidamente a través de Sur y Centroamérica.⁷⁴

Aunque la enfermedad es leve y autolimitada, se ha relacionado con graves complicaciones neurológicas. Debido al aumento en el número de casos de microcefalia y SGB los cuales coinciden espacial y temporalmente con los recientes brotes, se declaró en febrero de 2016 por la Organización Mundial de la Salud como una emergencia de salud pública internacional.^{21, 74}

Durante el brote de la isla polinesia francesa, se detectó un grupo de casos de SGB, de los cuales 42 estaban potencialmente asociados con la infección por ZIKV. A su vez se presentó un aumento en la incidencia de SGB en varios países de América, donde la epidemia por ZIKV se ha extendido desde el 2015.⁷⁴

Uno de los mecanismos moleculares que contribuyen a la patogénesis del SGB, son los anticuerpos tipo IgG anti-glicolípidos dirigido contra los gangliósidos. El mecanismo mediante el cual el ZIKV induce estas complicaciones asociadas al sistema nervioso no es claro, aunque se debe posiblemente a la reacción cruzada dada por la similitud entre antígenos virales y los péptidos de mielina.⁷⁴

El hecho que casi todos los casos de SGB se presentaron entre 4 y 6 días antes de los síntomas neurológicos resulta relevante por la relativa rapidez en la aparición de dichas manifestaciones clínicas.⁷⁴

México confirmó los primeros cinco casos del síndrome de Guillain Barré asociados a la infección del virus del Zika en 2016.⁷⁵

La Secretaría de Salud federal detalló que dos casos de SGB confirmados corresponden a Tabasco, uno a Chiapas, uno a Guerrero y otro a Quintana Roo; que el promedio de edad de los casos fue de 18 años y el 60 por ciento son del sexo masculino.⁷⁵

2.5.2. Inmunizaciones

Varios agentes están relacionados con el SGB incluyendo diferentes vacunas.^{26, 31, 34} Entre las vacunas reportadas están: influenza de tipo porcino, antipoliomielítica oral y antirrábica tipo ERI.⁴² Los casos de SGB asociados a vacuna son monitorizados por el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) y la Administración para Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos de América (EUA) y se consideran aquellos casos de SGB que inician en las primeras seis semanas después de la vacunación.⁷⁶ Figura 27

Virus influenza y post inmunización de virus influenza

La aparición de un nuevo subtipo de influenza A (H1N1) en el año 2009, de origen porcino, con una rápida diseminación mundial, motivó el rápido desarrollo de vacunas y una masiva campaña de inmunización.^{31, 32, 36, 76} Esto trajo al recuerdo lo ocurrido con la campaña de vacunación que se realizó en el año 1976, con una vacuna con un subtipo también de origen porcino, que fue suspendida por la asociación con SGB.^{34, 76, 77} El SGB tiene una baja frecuencia relacionado a inmunizaciones, sin embargo, lo han asociado a la infección por el virus influenza o cuadros similares a influenza.^{31, 32, 36, 42, 76}

El virus H1N1/NJ/1976 desarrollado en huevos de pollo tiene múltiples epítopes que son reconocidos por anticuerpos GM1.⁷⁷

Durante la campaña de 1976 se distribuyeron 40 millones de dosis y se reportaron 532 casos de SGB. Los casos atribuidos a la vacuna fueron 8.8 casos por millón de vacunados y el 0.7 en los no vacunados pero que tenían el virus.^{76, 77}

Existen dudas con respecto al periodo post inmunización en que es razonable buscar esta asociación, la mayoría se basa en 6 semanas de acuerdo con la experiencia de 1976.^{76, 77}

Nachamkin y cols. demostraron la inducción de anticuerpos anti GM1 7 días después de la inoculación en ratones. Esta es la primera evidencia de que las vacunas contra la influenza inducen el desarrollo de anticuerpos IgM e IgG anti GM1. Se cree que la producción de anticuerpos antigangliósidos post vacunación se debe a que los virus de influenza contienen una glicoproteína viral que se une a receptores de ácido siálico y gangliósidos contra componentes de los nervios periféricos.⁷⁶

El tiempo de aparición de los síntomas del SGB posterior a la vacunación es de 13 días a 21 días.⁷⁶



Figura 27 Inmunización como causa de SGB.⁷⁸

✚ Inmunización por rabia (Vacuna antirrábica)

El uso de vacunas antirrábicas inactivadas obtenidas de tejido nervioso se asocia a complicaciones neuromusculares severas. Los casos reportados de SGB posterior a vacunación antirrábica son pocos.^{36, 79}

Ante un paciente con parálisis flácida aguda posterior a vacunación antirrábica, se deben tener en cuenta las siguientes características para diferenciar rabia parálítica de SGB pos vacunación:⁷⁹

1) Periodo de incubación: El promedio de incubación en rabia parálítica es de 49 días y de 14 días en SGB posvacunación.⁷⁹

2) Cuadro clínico: En rabia parálítica es frecuente el compromiso de esfínteres y síntomas sensitivos además de parálisis flácida ascendente; en SGB pos vacunación es infrecuente el compromiso de esfínteres y síntomas sensoriales.⁷⁹

3) Progresión de la enfermedad: La rabia parálítica progresa con rapidez causando parálisis respiratoria y muerte a los 7-11 días del inicio de la enfermedad. El SGB pos vacunación tiene mejor pronóstico, responde a la inmunoterapia y tiene una mortalidad menor de 10%.⁷⁹

4) Resonancia Magnética (RM): En rabia parálítica se observa compromiso exclusivo de sustancia gris (ganglios basales, tálamo, puente y mesencéfalo). En SGB pos vacunación la RM es normal.⁷⁹

2.5.3. Enfermedades sistémicas

✚ Púrpura trombocitopénica inmunológica

El SGB y la púrpura trombocitopenica inmunológica o idiopática (PTI) son enfermedades mediadas por anticuerpos. La asociación de ambas entidades no es común, pero ha sido observada en diferentes casos clínicos, donde la conjunción de posibles mecanismos ambientales, genéticos o ambos, pudieran influir en sus manifestaciones clínicas y en su evolución.³⁷ Figura 28



Figura 28 Púrpura trombocitopenica idiopática.⁸⁰

✚ Lupus eritematoso

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune crónica, sistémica, caracterizada por la producción de autoanticuerpos, dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas puede presentarse el SGB que en ocasiones significa el debut de la afección.^{29, 34, 36, 42} Figura 29



Figura 29 Lesiones por lupus eritematoso.⁸¹

✚ Linfoma no Hodgkin y Hodgkin

La afectación del sistema nervioso periférico por linfomas tanto Hodgkin (LH) como no Hodgkin (LNH) ha sido ampliamente descrita; sin embargo, la aparición de un SGB como manifestación inicial de un LNH es excepcional.^{26, 82} La afectación del SNP por un linfoma varía según el tipo de éste y engloba distintas formas de neuropatías periféricas. Así se ha descrito la asociación del SGB con diversas neoplasias hematológicas, principalmente el LH.^{24, 34, 42, 82} Sin embargo, la relación de esta polirradiculoneuropatía con el LNH es muy infrecuente, siendo muy pocos los casos descritos en la literatura, y únicamente dos de ellos en los que el cuadro neurológico precedió al diagnóstico de LNH.^{26, 82}

Los mecanismos patogénicos implicados en la asociación de polineuropatía y linfoma son diversos, si bien los más aceptados son la infiltración directa de los troncos nerviosos por las células linfomatosas a partir de ganglios adyacentes, la afectación vascular con infartos nerviosos y el mecanismo inflamatorio mediado por el sistema inmune tal y como ocurre en el SGB. Por otro lado, la afectación del SNP en el seno de un linfoma puede deberse a la toxicidad directa por el propio tratamiento hematológico, especialmente con dosis altas de vincristina, constituyendo ésta la mayor parte de casos publicados.⁸²

✚ Enfermedad de Graves

La enfermedad de Graves es un proceso autoinmune, pero en este caso, autoanticuerpos se unen al receptor de TSH (RTSH) y activan la función tiroidea llevando a hipertiroidismo. El caso reportado por Guillermo E. Guzman se trata de una mujer de 36 años que ingresó en el servicio de urgencias por paresia en miembros inferiores, asociada a diarrea y dolor abdominal previamente. Al examen neurológico se encontró debilidad muscular, con hiporreflexia en miembro inferior izquierdo. La electromiografía reporto neuropatía motora desmielinizante, de predominio en miembros inferiores, confirmando la sospecha de SGB. Durante la hospitalización la paciente presentó niveles suprimidos de TSH, con un incremento de la captación tiroidea, diagnosticando así una enfermedad de Graves asociada. Este sería el segundo caso descrito en la literatura que asocia SGB a enfermedad de Graves, en el caso clínico se demuestra la presencia de estos dos trastornos autoinmunes.⁸³ Figura 30



Figura 30 Enfermedad de Graves, caracterizada por exoftalmos y bocio.⁸⁴

2.5.4. Otros

Embarazo

Durante la gestación el SGB es un cuadro atípico, esta rara asociación tiene alrededor de 60 casos reportados en la literatura.^{24, 34, 85} El embarazo no es por si solo una forma o complicación del SGB, pero puede ensombrecer el pronóstico por diversas complicaciones, de la misma manera y a la inversa el embarazo puede complicarse sobre todo en el trabajo de parto, incrementando la mortalidad materna. La ausencia de manifestaciones fetales indica que la inmunopatogenia de la enfermedad comprende factores que no cruzan la placenta, como puede ser IgM y complejos inmunitarios, los movimientos fetales adecuados señalan el estado de salud del bebé en 96% de los casos.⁸⁵

Cirugías

Se ha descrito la asociación con cirugía mayor.^{24, 34, 36, 42} También hay casos reportados de cirugía intracraneal, pero es excepcional. Puertas Muñoz y cols, reportaron un caso de un varón de 67 años intervenido de un glioblastoma parietooccipital derecho. Diez días después de la cirugía presentó SGB. El SGB puede aparecer tras la cirugía intracraneal y dificultar el diagnóstico diferencial con otras entidades.⁸⁶

Centella y cols describen un caso de SGB tras una cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea.^{87, 88}

2.6. Fisiopatología

Aun cuando no es clara la fisiopatología, se considera que un organismo infeccioso promueve una reacción inmunológica, de origen humoral y celular, lo cual conlleva a una respuesta cruzada contra la vaina de mielina de los nervios periféricos, ocasionando su destrucción.^{24. 36} La infección microbiana o cualquier otro factor que resulte en una respuesta inmune idiosincrática y provoque una reacción cruzada contra las proteínas básicas del nervio (P0, P2 y proteína básica de la mielina), permanecen aún como la hipótesis más aceptada universalmente.⁸⁹

Esta respuesta inmune en parte está dirigida hacia gangliósidos específicos y están involucradas moléculas de adhesión intercelular (ICAM 1).⁸⁹

En el Síndrome de Guillain Barré se ha observado una sensibilización por parte de los linfocitos al componente proteico de la mielina. La migración de estos linfocitos sensibilizados hacia el interior de los nervios periféricos, parece ser la alteración más temprana, a la que sigue la rotura de las vainas de mielina.^{85, 89} Figura 31

Los estudios anatomopatológicos han demostrado que las lesiones aparecen en el SNP, a cualquier nivel altitudinal del raquis y pares craneales; los sitios de lesión más constantes son las raíces anteriores y posteriores e incluyen las fibras intraganglionares. Estas lesiones son de tipo inflamatorio con infiltrado linfocitario y de macrófagos en las vénulas endoneurales y epineurales del SNP.⁸⁹

Tempranamente en la enfermedad ocurre retracción del nodo de Ranvier, que produce un espacio internodal amplio, signos de degeneración de la vaina de mielina con segmentación y fagocitosis, que comienza en la región nodal y se

dirige al núcleo de la célula de Schwann, lo que origina desmielinización segmentaria.⁸⁹ Figura 32

Este proceso provoca aumento del volumen de las raíces y del ganglio raquídeo, lo que a su vez crea un fenómeno de atrapamiento en la región del orificio neural y agujero de conjunción, esto genera una lesión secundaria isquémica con degeneración axonomielítica de las raíces afectadas.⁸⁹

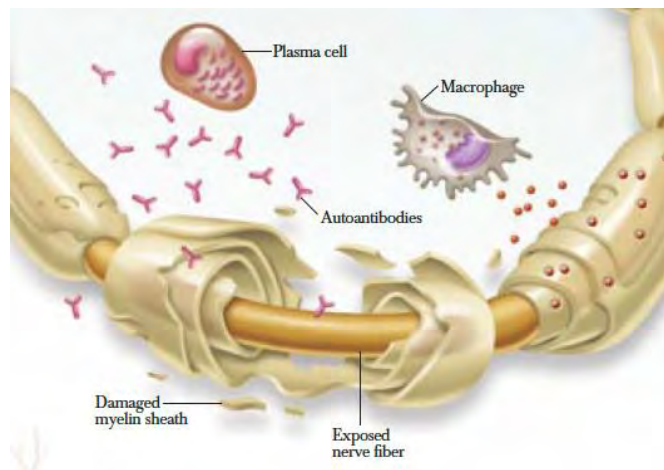


Figura 31 Infiltrado linfocitario y de macrófagos.⁹⁰

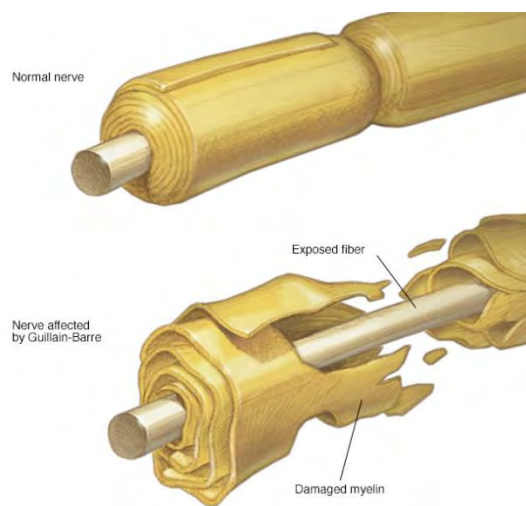


Figura 32 Desmielinización segmentaria.⁹¹

La proliferación de las células de Schwann ocurre en conjunto con la desmielinización segmentaria desde estadios tempranos de la enfermedad. Esta proliferación de las células de Schwann origina un aumento de la celularidad, a lo que se suma la presencia de macrófagos.^{36, 89}

El mecanismo más comúnmente propuesto para el desarrollo de la enfermedad autoinmune es el de mimetismo molecular entre los antígenos presentados por los agentes patógenos y los gangliósidos que forman la mielina.²⁴

Entre las estructuras especializadas que están presentes en forma abundante en las membranas neuronales pre y post sinápticas están los gangliósidos complejos.⁹²

Esto ha hecho pensar que estos sialoglicolípidos juegan un papel funcional en la transmisión sináptica. Entre las diversas interacciones moleculares de los gangliósidos, una de las más importantes, en cuanto a mecanismos moleculares es la relacionada con la modulación de proteínas de transporte de canales iónicos y de enzimas.⁹²

En el SGB se han encontrado diferentes anticuerpos contra varios glicoesfingolípidos. Actualmente hay una gran variedad de los anticuerpos antiglicoesfingolípidos determinados específicamente para cada una de las variantes de esta enfermedad.⁹²

Las características estructurales de los gangliósidos les permiten el poder desarrollar varias funciones en la célula e interactuar con una serie de ligandos. Estas moléculas son glicoesfingolípidos que contienen una porción cerámica y otra oligosacárida.⁹² Figura 33.

Mediante la porción cerámica pueden participar en funciones de soporte dentro de la membrana como en transducción de información a través de ella, mientras que mediante la porción oligosacárida puede unirse a una variedad de moléculas, como toxinas, iones metálicos divalentes y anticuerpos.⁹²

Además, se ha reportado también que esta porción es utilizada como sitio de fijación de bacterias y virus. Los primeros anticuerpos asociados al SGB fueron encontrados en 1988. Actualmente se han encontrado anticuerpos a un gran grupo de glicolípidos, tales como: GM1, GM1 (NeuGc), GM1b, GalNac-c-GM1b, GD1a, GalNac- GD1a, GD1b, 9-Oacetil, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, GQ1ba, LM1, asociados a SGB y otras neuropatías inflamatorias.^{24, 92} Estos anticuerpos se producen sobre todo en la fase aguda, pueden ser tipo IgG o IgM y tendrán peso en la patogénesis dependiendo de la asociación de sus niveles con el fenotipo clínico. Hay otros factores patogénicos también de importancia como las células T y la respuesta a otros anticuerpos.⁹²

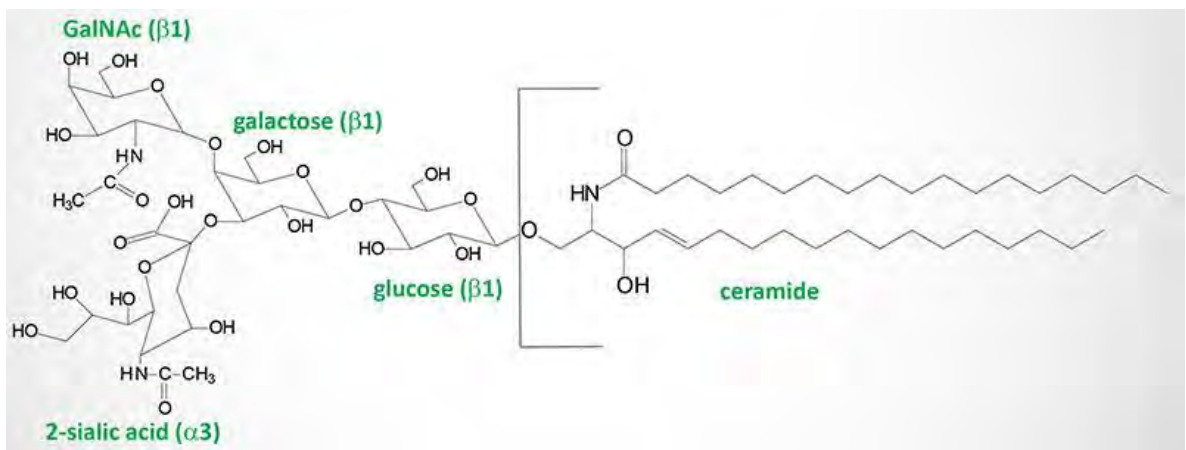


Figura 33 Estructura de un gangliósido.⁹³

Por otro lado, la fisiopatología ha sido un poco compleja de estudiar puesto que hay una gran variabilidad técnica entre las pruebas de laboratorio y más cuando son determinaciones para diferentes gangliósidos. A esto se suma la influencia de los factores epidemiológicos de los anticuerpos antigangliósido, los cuales también pueden variar según las regiones geográficas, los subtipos de SGB y la infección que lo haya precedido.⁹²

Otro factor importante que introduce variabilidad es la susceptibilidad del huésped a la respuesta inmune de los glicolípidos determinada genéticamente y por factores ambientales; algunos estudios han tenido en cuenta estos aspectos.⁹²

Por un lado, se han reportado como blanco de las neuropatías autoinmunes, el ganglio de la raíz dorsal en el que abunda GM1, que no se asocia a neuropatía sensorial, mientras que el GD1b que también predomina en este ganglio, sí está asociado con la clínica de esta neuropatía. Otro lugar de ataque inmunológico son las raíces ventrales de las neuropatías motoras en las que se encuentran anticuerpos contra GD1a y hay buena correlación con el fenotipo clínico. Además de estos lugares, también ha sido reportado el nodo de Ranvier como blanco de estos anticuerpos.⁹²

El nodo de Ranvier es rico en GM1, GD1b y GQ1b. En las células de Schwann específicamente, se han encontrado anticuerpos contra diasilgangliósidos localizados en la superficie de ellas, produciendo desmielinización. También se ha observado que estos anticuerpos se dirigen contra gangliósidos en los axones llevándolos a degeneración que se expresa como un trastorno de la conducción.^{37, 92}

La unión neuromuscular ha sido otro lugar afectado, como se ha observado en SGB; con relación a esto, hay que considerar varios factores que hacen este

lugar susceptible: es un lugar de fácil acceso a anticuerpos circulantes, rico en gangliósidos como el GM1, GQ1b y el GD1a y a donde se unen toxinas bacterianas (cólera, tétanos y botulínica) que usan gangliósidos para dicha unión.⁹²

La degeneración de los axones motores con escasa desmielinización y poca infiltración linfocítica son los hallazgos patológicos en la neuropatía subtipo AMAN.⁹²

Además, se ha observado IgG y depósito de complemento en las fibras motoras del nodo de Ranvier. En la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA) el ataque inmune es sobre todo en las membranas de las células de Schwann y lo que predomina es la desmielinización.⁹²

Los complejos inmunes formados inician la activación de la cascada del complemento, lo que tiene serias consecuencias inmunopatogénicas como la formación del complejo de ataque a membrana sobre la mielina y el axón. La acción del complejo de ataque a membrana es uno de los principales responsables de la degeneración vesicular y las alteraciones de la conductividad nerviosa que se presentan en esta enfermedad. Además, los fragmentos de complementos conocidos como anafilotóxicas (C4a y C5a) y liberados por la activación de la cascada zimógena son los responsables de la atracción quimiotáctica de células inmunes inflamatorias como monocitos y linfocitos T, que amplificarán el proceso inflamatorio sobre el nervio, por liberación de citocinas como el TNF- α , la IL-1 β y la IL-6.⁹²

En las piezas patológicas de pacientes con síndrome de Guillain Barré frecuentemente se encuentran el infiltrado linfoide, la migración de macrófagos que se ubican entre la mielina y el axón y grandes depósitos de proteínas del complemento sobre el nervio periférico.^{24, 37, 71, 92}

2.7. Clasificación

El SGB se ha clasificado en diferentes subtipos atendiendo a criterios clínicos, electrofisiológicos, serológicos y patológicos, entre estos se encuentra^{24, 26} la Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (PDIA) Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN), Neuropatía sensitivo motora Axonal Aguda (AMSAN) y el Síndrome de Miller Fisher (MFS).^{24, 26, 27, 31, 36}

Este síndrome ha sido clasificado según el grado de desmielinización y el daño axonal que puedan estar presentes.²⁴

2.7.1. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda

Es el prototipo de SGB^{31, 36}, es la forma más frecuente en América del Norte, Europa y Australia.³⁶ Se caracteriza por desmielinización de nervios motores y sensitivos. Suele estar precedida por una infección respiratoria y se caracteriza por diferentes grados de inflamación leucocitaria y desmielinización, esta inflamación y desmielinización se puede presentar en cualquier sitio de los nervios periféricos.²⁴

2.7.2. Neuropatía axonal motora aguda

Es frecuente en el norte de China, por lo cual también se le ha llamado “Síndrome de parálisis china”.^{24, 34} Así mismo se han producido brotes de AMAN en México y Sudamérica. Es similar al PDIA con la aparición rápida de una parálisis relativamente simétrica, pero sin cambios sensitivos. El hallazgo electrofisiológico que la define es la reducción de los potenciales de acción sin desmielinización, se aprecia una degeneración Walleriana de los nervios motores exclusivamente, sin infiltración linfocitaria.²⁴ En esta variante, los

daños a los nervios se producen en las áreas expuestas del axón, tal como las hendiduras mielínicas en los nódulos de Ranvier y en el extremo del axón que no está cubierto con mielina, justo antes de encontrarse con la fibra muscular. En numerosas ocasiones hay antecedente de infección por *Campylobacter jejuni* y la presencia de anticuerpos gangliósido GM1 (anti-GM1).^{24, 92}

2.7.3. Neuropatía axonal sensitivo motora aguda

Esta variante es más prevalente en Asia; Sudamérica y América Central. Se caracteriza por la reducción de los potenciales de acción de las fibras motoras y sensitivas, y es el de peor pronóstico.²⁴ Se trata de una forma grave y fulminante de SGB que se desarrolla en cuestión de días, dando pie a parálisis y pérdida sensitiva debido a fuertes daños axonales. La recuperación es difícil. Se asocia a infección por *Campylobacter jejuni*.⁹²

2.7.4. Síndrome de Miller Fisher

Se caracteriza por la presencia de la triada oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. La lesión de la mielina de los nervios oculares causa su debilitamiento de modo que los ojos no pueden moverse al unísono, creando así una visión doble, también puede presentarse visión borrosa debido a la parálisis de la función pupilar. En algunos casos también se observa debilidad en las extremidades, así como parálisis facial y debilidad para tragar. Está desencadenado por ciertas cepas de *Campylobacter jejuni* que inducen la formación de anticuerpos antigangliósidos GQ1b.²⁴

2.7.5. Otras

Además, existen otras variantes menos frecuentes del SGB, entre las cuales figuran:³⁶

- Neuropatía craneal múltiple (afecta de forma aguda varios pares craneales y respeta el nervio óptico, con compromiso sensitivo severo)
- Faringo- cervico- braquial (FCB)
- Paraparesia
- Ptosis palpebral grave sin oftalmoplejía
- Diplejía facial y parestesias
- Combinación de SMF y FCB
- Variante “saltatoria” con compromiso de extremidades inferiores y pares craneales, pero que no afecta las extremidades superiores.³⁶

2.8. Cuadro clínico

De inicio súbito, su evolución clínica presenta usualmente un modelo trifásico bien definido: inicio y progresión de los síntomas y signos; luego alcanza un periodo de estabilización seguido de una fase de recuperación en semanas o meses^{36, 42, 37}, e incluso se describen formas crónicas con neuropatía desmielinizante.⁹⁴

La manifestación inicial es la paresia⁹⁴, asociado a severo dolor radicular o dolor neuropático³², que suele ser simétrica y ascendente con evolución de varios días a dos semanas. Rara vez es de mayor duración.^{29, 31, 32, 94} Figura 34

Se afecta la musculatura proximal y distal de las extremidades y es más frecuente que la paresia afecte primero las extremidades inferiores y después

las extremidades superiores^{29, 36, 94}. Se dice que las parestesias en los dedos de las manos y los pies son síntomas precoces.^{36, 42} Figura 35

En niños menores de 10 años el dolor en la espalda y en las extremidades inferiores es un hallazgo frecuente (83%) y pudieran ser los síntomas iniciales.³⁶ Los músculos del tronco, los intercostales y los músculos cérico-faciales sufren paresia en fases más avanzadas.⁸⁹



Figura 34 Paresia ascendente como inicio de SGB.⁹⁵



Figura 35 Parestesia en dedos de la mano y pies.⁹⁶

La debilidad muscular puede progresar a parálisis motora arrefléxica.⁹⁴ La debilidad progresa en un periodo de 12 horas a 28 días.^{44, 83} Un 25% de los casos presenta compromiso de pares craneales, siendo el más usual la parálisis facial bilateral, aun cuando puede presentarse también debilidad en músculos de deglución, fonación y masticación.^{26, 29, 42, 44, 89} La parálisis de pares craneales puede aparecer en cualquier momento del SGB.^{29, 31, 32, 36, 85}

Los reflejos pueden estar reducidos en la fase inicial y más tarde el paciente sufre arreflexia^{24, 94}, la arreflexia suele ser generalizada, temprana y casi siempre es un signo constante.⁹⁴ Figura 36

Las alteraciones de las funciones autonómicas son frecuentes pero rara vez duran más de dos semanas. Destacan entre ellas la taquicardia sinusal, la bradicardia, el rubor facial, las fluctuaciones de presión arterial, la falta o exceso de sudoración y la retención urinaria.^{42, 94}

Más del 95% de los casos sigue un curso monofásico en el que el 50% de los signos y síntomas se desarrollan en un periodo de dos semanas y el 90% en cuatro semanas.⁴⁴

La variabilidad de los síntomas y signos clínicos presentes estará en dependencia de la forma clínica presente en cada paciente.³⁶

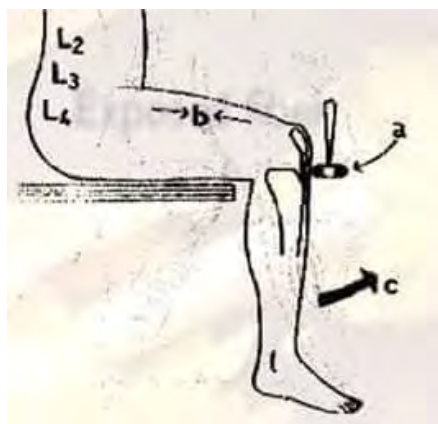


Figura 36 Arreflexia.⁹⁷

3. INFECCIONES ODONTOGÉNICAS Y NO ODONTOGÉNICAS CON MANIFESTACIONES ORALES, ASOCIADAS A SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ.

Las infecciones odontogénicas son las principales causas de urgencia en la práctica estomatológica. Pueden tener distintos grados de gravedad e incluso algunas pueden ser muy complejas y necesitar atención en un hospital.

La cavidad oral mantiene la más variada población de bacterias, situada sobre la mucosa, en las superficies dentarias y en el interior de los surcos creviculares. Estos microorganismos pueden causar infecciones cuando acceden a los tejidos profundos rompiendo el equilibrio de la microbiota bucal.⁹⁸

3.1. Infecciones del periodonto

3.1.1. Periodontitis

La periodontitis es una enfermedad infecciosa caracterizada por un conjunto de alteraciones histofisiológicas que terminan afectando los tejidos de soporte de las piezas dentarias.⁹⁹ En cuya etiología las bacterias tienen un papel esencial pero no único. Son numerosos los estudios que han demostrado una relación causal entre el acúmulo de placa y el desarrollo de gingivitis o inflamación gingival. Sin embargo, a pesar de la evidencia de relación causal entre bacterias y enfermedad periodontal, existe una gran diversidad en la expresión de esta patología. En función de la edad, la raza, la situación socio-económica, las condiciones sistémicas o los hábitos del individuo, el desarrollo y progreso de la enfermedad periodontal serán muy diferentes, por lo que se considera que esta enfermedad tiene un origen multifactorial.¹⁰⁰

Desde la década de los 90's, se está estudiando el posible efecto que los virus de la familia herpes podrían tener sobre el inicio y desarrollo de la enfermedad periodontal. En particular, el citomegalovirus humano (CMV) así como el virus Epstein-Barr (VEB) parecen tener un papel especialmente relevante en la etiopatogénesis de determinadas formas graves de la enfermedad.^{27, 29, 36, 100}

El genoma de estos virus se encuentra frecuentemente y en grandes proporciones en periodontitis progresivas en adultos, periodontitis agresivas tanto generalizadas como localizadas, gingivitis ulceronecrosante aguda, abscesos periodontales y algunos tipos raros de periodontitis avanzadas asociadas a enfermedades sistémicas.¹⁰⁰

En el caso publicado por Giorgio Tabanella, en donde se reporta un paciente que presentaba CMV activo en el periodonto afectado post SGB, se reveló la presencia de una infección dual de CMV y placa bacteriana específica. Las especies de CMV, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythus* y *Campylobacter* se asociaron con sitios activos de periodontitis, pérdida de inserción y hemorragia gingival. Además, los sitios periodontales infectados por CMV activo radiográficamente, no se apreciaba la lámina crestral.¹⁰¹

El caso ampliamente descrito, es de un paciente hispano de 37 años de edad que fue remitido al Programa de Periodoncia Avanzada de la Universidad del Sur de California por una periodontitis severa caracterizada por molestias, enrojecimiento gingival y diastemas (figura 37 y 38).¹⁰¹



Figura 37 Fotografía clínica del paciente con gingivitis y diastema.



Figura 38 Cuadrantes posteriores derecho e izquierdo.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
								I	II							II digi
		2(5)	3(4)	2(4)	2 4	3 1 3	2 1 3	2 1 4	7/2 3 4 2(3)	3/2(3)	4 2(3)	3(3) 0	6(3) 5	6(4) 5		
		4(6)	7/4(4)	4 3(4)	5 2 2	3 2 2	2 2 2	3 2 4	7/2 2 2 2 2	2 2(3)	3 2 3	3 2(5)	4/3(4)	4 5 0		
	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17
		4(6)	7(3) 4	6 2(4)	4 3(5)	5 2 4	3 2 2	2 2(3)	2 2 2	2 2 3	2 2 3	3 3(4)	4 4(5)	6 2(5)	6(3) 4	
		3(6)	6 2(4)	4 2(3)	4 3(5)	6 2(4)	4 2 3	3 2 2	3 2 3	4 2 3	3 2(4)	4 2(5)	4 2 3	4 2(5)	4 3(6)	

Figura 39 Periodontograma. Los números se refieren a la profundidad de sondeo periodontal y los círculos a sangrado al sondeo.

El paciente se vio afectado por SGB y experimentó parestesias en las manos y los pies, arreflexia en todas las extremidades durante 1 semana y progresión de la parestesia durante un mes. El examen oral mostró bolsas periodontales

profundas (> 7 mm), pérdida de inserción periodontal grave severa y sangrado al sondear (figura 39).¹⁰¹

Las radiografías revelaron pérdida de hueso alveolar vertical y lámina dura no detectable entre los dos incisivos centrales superiores (figuras 40, 41 y 42).¹⁰¹

Se obtuvo el fluido crevicular subgingival de sitios que demostraron la pérdida avanzada de inserción.¹⁰¹



Figura 40 Radiografía periapical que muestra pérdida ósea alveolar vertical y lámina dura no detectable.



Figura 41 Serie radiográfica del caso descrito por Tanabella.

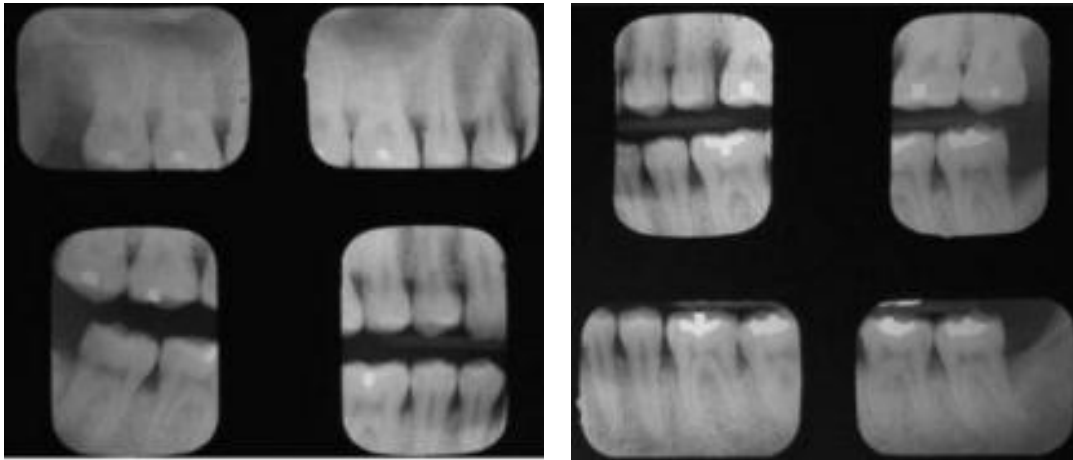


Figura 42 Radiografías de mayor magnificación de los sitios con periodontitis.

No se combinaron las muestras de sitios sanos o gingivitis. Después de eliminar la placa supragingival utilizando gránulos de algodón estéril, se insertó un punto de papel fino endodóntico en la profundidad de cada sitio de periodontitis y se retuvo durante 20 segundos. Las muestras subgingivales se recogieron y analizaron para detectar herpes virus y enterovirus mediante la tecnología de reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa cuantitativa en tiempo real (RT-PCR en tiempo real). Se usó un cultivo para examinar posibles microorganismos periodontopatógenos (tabla 1).¹⁰¹La RT-PCR se empleó para detectar CMV, EBV-1, virus herpes simplex 1 (HSV-1) y 2 (HSV-2) y enterovirus (polio, coxsackie, echo y enterovirus).¹⁰¹

La RT-PCR y el análisis microbiológico revelaron la presencia de una infección doble de CMV y placa bacteriana específica (tabla 2).¹⁰¹

Culture	Microbiota %
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	0
<i>P. gingivalis</i>	5.0
<i>P. intermedia</i>	0
<i>T. forsythensis</i>	8.8
<i>Campylobacter</i> species	10.0
<i>Eubacterium</i> species	8.8
<i>Fusobacterium</i> species	12.5
<i>M. micros</i>	6.3
Enteric Gram-negative rods	0
Beta hemolytic streptococci	0
Yeast	0
<i>Eikenella corrodens</i>	0
<i>Staphylococcus</i> species	0
<i>D. pneumosintes</i>	0

Tabla 1 Microbiota de los sitios con periodontitis.

Area	Human CMV (copies/ml)	EBV-1 (copies/ml)	HSV-1 (copies/ml)	HSV-2 (copies/ml)	Enteroviruses (copies/ml)	Periodontal Probing Depth (mm)
#3	325	-	-	-	-	>7
#8 through #9	275	-	-	-	-	>7
#18	750	-	-	-	-	>10

Tabla 2 Resultados virológicos.

Dicho caso corresponde al primer informe que describe la periodontitis asociada al CMV activa y el SGB. Tabanella cita los estudios descritos por Hao Q. y Winer J. B. donde destaca que la infección por CMV parece ser una infección previa bien establecida relevante en el 5% de los pacientes afectados por el síndrome de Guillain-Barré en un estudio de Japón y en el 11-22% de los pacientes en estudios de Europa, respectivamente.¹⁰¹

En el informe de Tabanella, la enfermedad periodontal produjo con un patrón de destrucción marcadamente localizado. Los incisivos centrales superiores y los molares superiores e inferiores exhibieron una pérdida de inserción periodontal avanzada.¹⁰¹

La interacción entre el CMV y las bacterias es probablemente bidireccional, con enzimas bacterianas u otros productos inductores de la inflamación que activan los herpesvirus, que posteriormente pueden aumentar los recuentos de patógenos bacterianos. Aunque se debe advertir que la evidencia de la presencia de CMV en diversas etapas de la enfermedad no demuestra la causalidad por sí mismo, la RT-PCR cuantitativa a tiempo real diferencia la infección activa de la persistente. La carga viral en el fluido crevicular gingival puede indicar la extensión de la infección, las interacciones del huésped con el virus y la respuesta a la terapia viral. Aunque se podría especular que el tejido gingival puede servir como reservorio para el virus y una fuente potencial de replicación viral antes de la aparición del SGB.¹⁰¹

Por otro lado, Jorgen Slots enumera los síndromes que se han asociado tanto con herpes virus periodontales como con periodontitis grave. Los pacientes médicamente comprometidos pueden experimentar una reactivación repetida y prolongada del herpes virus, que puede ser una razón importante para los tipos avanzados de periodontitis observados. Citando el caso de Tanabella en su estudio, Slots encontró que las lesiones de periodontitis en un paciente con SGB contenían CMV, pero no otros virus estudiados.^{102, 103}

- Interacciones virales-bacterianas del herpes en la periodontitis.

Una infección por herpes periodontal se asocia típicamente con una mayor incidencia de bacterias periodontopáticas. Un estudio de adultos con gingivitis o periodontitis encontró asociaciones estadísticamente significativas entre el virus de Epstein-Barr tipo 1 o citomegalovirus y los patógenos *P. gingivalis*,

Tannerella forsythia, *P. intermedia*, *P. nigrescens* y *Treponema denticola*. Los estudios cuantitativos de PCR de la periodontitis severa han revelado una estrecha relación entre el recuento de copias del genoma del virus de Epstein-Barr y el citomegalovirus y los recuentos de *P. gingivalis* y *T. forsythia*.^{102, 103}

- Potencial periodontopático de la familia herpes virus

La patogenicidad de la familia herpes virus es compleja y se ejecuta mediante la infección y replicación directa del virus, o mediante una alteración inducida por defensa inmune del huésped.^{99, 100, 102, 103}

Los herpesvirus pueden ejercer efectos citopáticos directos sobre los fibroblastos, los queratinocitos, las células endoteliales y las células inflamatorias, incluidos los leucocitos polimorfonucleares, los linfocitos, los macrófagos y posiblemente las células óseas. El virus de Epstein-Barr y el citomegalovirus también pueden infectar y alterar las funciones de monocitos, macrófagos y linfocitos en las lesiones de periodontitis. Quizás como resultado de una infección periodontal por herpesvirus, las lesiones de periodontitis agresiva contienen menos células viables en general, más linfocitos T supresores y más linfocitos B (efecto del virus Epstein-Barr) que las lesiones periodontales crónicas o sitios periodontales sanos.^{99, 100, 102, 103, 104}

Una infección periodontal por herpes puede aumentar la patogenicidad de la microbiota periodontal. Las proteínas del virus del herpes expresadas en las membranas de las células eucarióticas pueden actuar como nuevos sitios de unión bacteriana. El CMV puede mejorar la adherencia de *A. actinomycetemcomitans* a las células epiteliales de la bolsa periodontal. Los virus del herpes pueden inducir anomalías en la adherencia, quimiotaxis, actividades fagocíticas y bactericidas de los leucocitos polimorfonucleares, que son células de importancia clave para el control de las bacterias periodontopatógenas. La infección activa por virus de Epstein-Barr también

puede generar anticuerpos antineutrófilos y neutropenia, y estimular policlonalmente la proliferación y diferenciación de los linfocitos B. Los mecanismos patogénicos de los herpesvirus cooperan en la exacerbación de la enfermedad, y probablemente por esa razón, una infección dual periodontal con citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, o con citomegalovirus y virus del herpes simple, tiende a ocurrir en tipos graves de periodontitis.^{99, 100, 102, 103,104}

Los antígenos de virus y bacterias desempeñan un papel causal, o al menos contribuyente, en la enfermedad periodontal destructiva. Varios estudios han demostrado que las respuestas inmunitarias dirigidas a células T se activan en pacientes con periodontitis. Las respuestas específicas de linfocitos son impulsadas por la naturaleza de los estímulos antigénicos iniciales y están respaldadas por una cascada compleja de eventos que involucran citocinas, quimiocinas y otros mediadores inflamatorios. Se cree que los equilibrios proinflamatorios y antiinflamatorios controlados por diferentes subconjuntos de linfocitos son cruciales en la patogénesis de la periodontitis.^{99, 100, 102, 103, 104}

En la serie de pacientes publicada por Javier E. Botero y cols, se presentan 31 pacientes con periodontitis, de los cuales el 60% presentó CMV en las bolsas periodontales, se reporta también un caso de un paciente masculino de 18 años que desarrolló posteriormente SGB. El paciente se presentó en un hospital de Minesota. Estados Unidos (E.U.), manifestando dolor de garganta y malestar generalizado. En el examen médico se observó disfagia y parestesias de ambas extremidades inferiores y debilidad en las extremidades inferiores y superiores. En el examen neurológico el paciente mostró parálisis bilateral del nervio facial y parálisis bulbar. El tono muscular se redujo, los reflejos tendinosos profundos en los miembros superiores estaban disminuidos y ausentes en las extremidades inferiores. Tanto en los exámenes de laboratorio como en el estudio de la muestra del líquido crevicular de sitios con periodontitis se obtuvo un resultado positivo a la reacción de cadena de la polimerasa de CVM (PCR).¹⁰⁴

Todos los herpes virus después de la infección primaria, persisten en diferentes partes del cuerpo humano por largo tiempo, pero en algunas circunstancias como la depresión de la respuesta inmunológica, estrés y/o otras enfermedades, el virus latente puede ser reactivado.^{101, 102, 104, 105}

Es posible que las bolsas periodontales sean un lugar apropiado donde la coexistencia de algunos virus y bacterias, se convierta en un factor con el cual se facilita el desarrollo del SGB.¹⁰⁵

3.1.2. Abscesos periodontales

El absceso periodontal es considerado la tercera emergencia dental más frecuente y es definido como una infección purulenta localizada, asociada con destrucción tisular del ligamento periodontal y hueso alveolar adyacente a una bolsa periodontal.¹⁰⁶

Los abscesos periodontales se van a producir en una bolsa periodontal preexistente. El síntoma principal es el dolor severo, irradiado, pulsátil.¹⁰⁶

Entre los factores locales que merecen especial atención, son las infecciones virales las cuales guardan una relación estrecha con los abscesos periodontales en especial los virus tipos citomegalovirus humano (CMV) y virus de EBV. Benza R. cita los casos de Herrera D., Saygun I., Jaramillo A. y cols. donde se han reportado algunos casos que relacionan abscesos periodontales con presencia de CMV y posteriormente SGB.¹⁰⁶

El tratamiento del absceso periodontal, comprende incisión, desbridamiento, drenaje, antibioticoterapia y manejo de la fase etiológica.¹⁰⁶

3.2. Infección de la mucosa oral de origen no odontogénico

3.2.1. Gingivoestomatitis herpética

Producida por el herpes virus tipo 1, que provoca repercusión en cavidad oral. Presenta dos formas de infección por virus del herpes simple (HSV): La infección primaria se presenta habitualmente en niños <5 años y puede ser una infección grave primaria y una secundaria recurrente con una menor morbilidad.¹⁰⁷

El virus se encuentra en las lesiones cutáneas, pero también puede estar presente en diversos fluidos corporales incluyendo la saliva. El VHS-1 usualmente se transmite de boca a boca (al besar o al compartir utensilios contaminados con saliva) o por la transferencia de virus infeccioso a las manos y posterior penetración del mismo mediante heridas o por la mucosa de los ojos.¹⁰⁷

La sintomatología combina malestar general, decaimiento, fiebre elevada, disfagia, odinofagia y otalgia. Las encías, los labios, la lengua y el paladar presentan edema, eritema y una sensación de hormigueo agudo; luego se desarrollan vesículas perladas hialinas con mucosa circundante congestiva, pudiendo extenderse a la pared posterior faríngea, el paladar blando, las encías, las amígdalas y las fauces, pudiendo asociarse al herpes labial o nasal. Estas vesículas tienden a abrirse generando úlceras, eliminando un exudado amarillento fibrinoide y generando una pseudomembrana grisácea de descamación. Estas úlceras pueden cerrarse o convertirse en una infección secundaria por bacterias locales.¹⁰⁷

El aciclovir da alivio cuando se aplica por vía tópica o parenteralmente en síntomas graves. La evolución es benigna y resuelve entre los 7 a 10 días.¹⁰⁷

La infección secundaria o recurrente por HVS 1, se manifiesta con erupción durante los episodios de fiebre, estrés, exposición excesiva al sol, o de cualquier estado de inmunodeficiencia, presentando erupciones herpéticas que son precedidas por sensación típica de ardor, luego por el eritema y la formación de vesículas. Entre las exacerbaciones, el virus permanece latente en ganglios inactivos.¹⁰⁷

Otras formas de presentación pueden asociarse a infecciones graves, herpes recidivantes, parálisis facial y SGB posterior a la infección.¹⁰⁷

3.2.2. Enfermedad de manos pies y boca

El principal síntoma que reporta el paciente es el dolor en la boca que dificulta el ingerir alimentos, esto es debido a las múltiples vesículas que se rompen rápidamente, dejando ulceraciones. Los sitios donde se localizan son: paladar duro, lengua y mucosa bucal, algunos pacientes presentan también lesiones en mucosa labial, encías y faringe, incluyendo amígdalas. La lengua se vuelve roja y edematosa. Causada por el Enterovirus Coxsackie A16.¹⁰⁸

En un pequeño porcentaje de casos, este virus da lugar a enfermedades del sistema nervioso como meningitis aséptica, encefalomiелitis, poliomiелitis y SGB, enfermedad que nos compete.¹⁰⁹

3.2.3. Herpangina

La herpangina se presenta con síntomas parecidos a la gripe, fiebre elevada, malestar y dolor de garganta severo, odinofagia, decaimiento general, náuseas, vómitos y diarrea, la mucosa del paladar blando, las amígdalas y la faringe, se encuentra eritematosa; luego de 48 hs de evolución se observan

microvesículas rodeadas de halo congestivo, en pilares, paladar blando, respetando generalmente las encías y las amígdalas, que se rompen alrededor de los 4 días, presentando odinofagia. Se cree que está causada por el virus Coxsackie grupos A y B, tipo 1 a 5, y algunos virus ECHO. Por tal razón se ha asociado al desarrollo posterior de SGB, presentándose pocos casos.¹⁰⁷

3.2.4. Mononucleosis infecciosa

La Mononucleosis infecciosa (MI) causada por el virus Epstein Barr (VEB), se caracteriza por la aparición de fiebre, hepatoesplenomegalia, amigdalitis, adenopatías y molestias abdominales. Las complicaciones son numerosas, aunque infrecuentes. Probablemente las más habituales son de origen infeccioso como consecuencia del déficit inmune transitorio que caracteriza a la enfermedad. Menos del 1% de los pacientes desarrollan complicaciones neurológicas, fundamentalmente en forma de meningoencefalitis. Otros cuadros neurológicos asociados son el síndrome de SGB.^{101, 103, 104, 105, 107}

Las manifestaciones clínicas de interés son petequias entre el paladar duro y el blando, agrandamiento amigdalino, faringitis intensa y odinofagia, puede llevar a compromiso obstructivo de la vía aérea, pudiendo ser ésta la forma inicial de presentación. Dentro de las complicaciones destaca el SGB y la neuropatía periférica.¹⁰⁷

González Hdz. y cols. describen el caso clínico de una paciente de 27 años procedente de Caracas diagnosticada con el SGB, la cual cursaba con parálisis facial bilateral, debilidad distal de las cuatro extremidades, mononucleosis infecciosa y fiebre. La paciente refirió inicio de la enfermedad 15 días previos a su ingreso caracterizada por fiebre de 38 °C, con periodos de estabilización y exacerbación, aumento de volumen concomitante en región lateral del cuello y odinofagia.¹¹⁰

Se observó extrabucalmente parálisis facial bilateral. Al examen clínico intrabucal se observó en buen estado dental y periodontal presentando

ausencia del 37 y 46. Al examen radiográfico ausencia de 28-37-46, obturaciones con amalgamas en el 17, 16, 26, 27, 38, 36, 34, 35, 45, 47, 48 y no se observaron caries (figura 43).¹¹⁰



Figura 43 Radiografía panorámica.

Al examen clínico neurológico se observó, parálisis de los músculos cutáneos de la cara, pérdida bilateral del surco nasopalpebral, naso geniano y labio geniano, con conservación de la sensación táctil y dolorosa de los músculos cutáneos de la cara.

Al examinar la sensación del gusto de los dos tercios anteriores de la lengua colocando azúcar en un lado y en otro se observó como la paciente no podía distinguir el sabor. Al realizar el examen de la función secretora de las glándulas salivales sublingual y submaxilar se observó una disminución importante de la secreción de ambas glándulas, de igual manera las glándulas salivales accesorias palatinas, por lo que la paciente presentaba boca seca.¹¹⁰

El tratamiento a nivel hospitalario consistió en terapia con IGIV y el tratamiento sintomático consistió en: reposo para evitar la ruptura esplénica, evitar golpes y hematomas. Se indicaron antipiréticos como paracetamol e ibuprofeno.

También se le administró saliva artificial, lo cual fue determinante para la mejoría de la paciente.^{107, 110}

González H. concluye que el SGB es una entidad importante para el odontólogo no solo por las implicaciones clínicas y la afectación de pares craneales. Este caso curso con monucleosis infecciosa lo cual coincide con la asociación entre el SGB y la infección por VEB reportada en la literatura.¹¹⁰

4. DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

4.1. Diagnóstico

El diagnóstico del SGB se basa en el cuadro clínico^{26, 27}, una serie de medios y criterios diagnósticos brindan un apoyo relevante para la identificación del síndrome, los de Asbury y Cornblath son frecuentemente utilizados.^{24, 27, 31, 44,}

⁸⁹ Tabla 3

<p>1. Rasgos requeridos para el diagnóstico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad motora progresiva en más de una extremidad. • Arreflexia.
<p>2. Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de los síntomas hasta un máximo de cuatro semanas. • Simetría relativa de los síntomas. • Síntomas o signos sensitivos ligeros. • Afectación de nervios craneales. • Recuperación entre 2 a 4 semanas. • Ausencia de fiebre al inicio.
<p>3. Rasgos dudosos para el diagnóstico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de un nivel sensitivo. • Persistente asimetría en los signos y síntomas. • Disfunción de esfínter persistente y grave. • Más de 50 linfocitos mononucleares/mm³ en el LCR.
<p>4. Rasgos que excluyen el diagnóstico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dx de botulismo, miastenia gravis, poliomielitis o neuropatía tóxica. • Trastornos del metabolismo de las porfirias. • Síndrome sensitivo puro sin debilidad. • Difteria reciente.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de SGB propuestos por Asbury y Cornblath.¹¹¹

Así como se el tiempo de evolución de los pacientes, ya que en los que experimentan progresión mayor a un mes se deben plantear otros diagnósticos.^{26, 31, 42}

Los hallazgos del LCR también se deben tener muy en cuenta, el estudio del LCR es primordial. Las proteínas están elevadas e incluso duplican el límite superior normal (mayor de 50 mg/dl), el nivel de glucosa es normal (50-80 mg/100 ml) y no existe pleocitosis (< 10 leucocitos/mm³), lo que constituye la llamada “disociación albuminocitológica”.⁴⁴ Presente en no más de 50% de los casos durante la primera semana, en la segunda y tercera semana alcanza un 75%.^{36, 42} Por lo tanto, se recomienda realizar el estudio del LCR del séptimo al décimo día de evolución del síndrome.⁴⁴

Otros medios diagnósticos son: la electromiografía³¹, estudios neurofisiológicos (conducciones nerviosas)^{26, 27}, la resonancia magnética (RM) (raíces nerviosas engrosadas), la biopsia muscular. El hallazgo histopatológico dominante es la inflamación del nervio periférico, que se manifiesta por un infiltrado perivenular y endoneural por linfocitos, macrófagos y escasas células plasmáticas.⁴⁴

Una vez se haya hecho el diagnóstico clínico hay que evaluar de inmediato criterios de ventilación mecánica y por ende de ingreso a unidad de cuidados intensivos. Una forma de evaluar la reserva respiratoria es con la “prueba de respiración única”, en la cual se le pide al paciente que cuente ininterrumpidamente después de una inspiración profunda. Por lo general el paciente puede contar hasta 50, pero cuando solo llega a 25 corresponde a una capacidad vital forzada (CVF) de más o menos 2L, y si llega hasta 10, la CVF es de 1L, lo que representaría deterioro respiratorio inminente.³⁵

4.2. Diagnóstico diferencial

En los últimos años el espectro patológico y el reconocimiento de presentaciones “no clásicas” o atípicas ha aumentado. Frente a un paciente con debilidad rápidamente progresiva, el neurólogo debe decidir prontamente si se trata de SGB o de un diagnóstico alterno, para lo cual debe obtener una certeza razonable tan pronto como sea posible, ya que el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) puede modificar el curso de la enfermedad, disminuyendo la morbilidad y mortalidad.²⁵

Los exámenes de laboratorio nos ayudan a soportar el diagnóstico y excluir otras condiciones tales como:

- Diplejía facial.³²
- Enfermedad de Lyme.⁴⁴
- Neoplasias.⁴⁴
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis*.⁴⁴
- Poliomiелitis anterior aguda.⁸⁹
- Intoxicación por metales pesados.⁸⁹
- Deficiencia de vitamina B12.⁴⁴
- Accidente cerebrovascular.⁴⁴
- Botulismo.³²
- Miositis.⁴⁴
- Miastenia gravis.⁴⁴
- Parálisis periódica.⁴⁴
- Difteria.^{44, 89}
- Parálisis de Bell.⁴⁴
- Sarcoidosis.⁴⁴
- Hipocalcemia Severa.⁴⁴

4.3. Tratamiento

En el tratamiento del SGB, diversos aspectos alterados son foco de atención, como, por ejemplo: el dolor, la respuesta inmune que lo caracteriza y la afección del sistema respiratorio.^{24, 44}

El abordaje terapéutico debe ser multidisciplinario, en el que especialistas del área de neurología, medicina interna, neumología, fisioterapia, enfermería y psicología deben integrarse para abarcar por completo el impacto de la patología en la calidad de vida de la persona.⁴⁴ El odontólogo también juega un papel importante en el tratamiento paliativo de este síndrome en el suministro de la saliva artificial.¹¹⁰

En la actualidad el tratamiento de los pacientes con SGB tiene dos vertientes: La primera consiste en medidas encaminadas a conservar la vida del paciente, dadas por los cuidados de enfermería y la observación estricta de las funciones vitales.^{24, 42} La segunda vertiente se basa en el tratamiento específico, que consiste en el uso de medidas inmunosupresoras.³⁷ Las herramientas terapéuticas más usadas en la actualidad son la plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa.^{20, 26, 27, 28}

4.3.1. Tratamiento específico

Inmunoglobulina G intravenosa

La inmunoglobulina G intravenosa (IGIV) es usada para tratar un espectro de enfermedades neurológicas inmunomediadas.^{28, 36, 89}

Se ha propuesto que su mecanismo de acción es múltiple: neutralización de anticuerpos, disminución de la proliferación de linfocitos T y la síntesis de citocinas proinflamatorias incluyendo la interleucina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa e interferón gama. Así mismo, induce la apoptosis de linfocitos y

monocitos, contiene anticuerpos anti-idiotipo que se unen a la porción Fab para neutralizar autoanticuerpos e interfiere con la actividad del sistema del complemento.^{28, 36, 89} Está aprobada por la US Food and Drug Administration (FDA) en el SGB y en la PDIC. La parálisis rápidamente progresiva se trata con esta terapia administrada durante 2, 3 o 5 días.⁴⁴ Generalmente se recomienda un protocolo de IGIV a 0.4 g/Kg/día durante 5 días consecutivos.^{35, 44} La misma dosis será utilizada en adultos como en niños.³⁶

Plasmaféresis

La plasmaféresis es un procedimiento extracorpóreo cuyo objetivo es remover elementos específicos del plasma que se consideran mediadores de procesos patológicos^{44, 83, 89} y reponer la falta de algún factor. Esta técnica consiste en separar el plasma de las células por centrifugación o por una membrana de filtración. Las células son re-infundidas al paciente en el mismo momento que el plasma es removido. Para mantener el equilibrio osmótico se utiliza albúmina diluida con gelatina o plasma fresco congelado.^{28, 89} Se ha demostrado que los pacientes se adaptan perfectamente al destete ventilatorio con 5 sesiones de plasmaféresis por el método de filtración de membrana.^{44, 89}

4.3.2. Medidas encaminadas a conservar la vida del paciente

Afección del sistema respiratorio

Con relación a la afección respiratoria, es importante que los pacientes en estadios precoces del síndrome sean ingresados a una unidad de cuidados intensivos (UCI) para su monitoreo, debido a que la parálisis ascendente puede impactar los músculos respiratorios durante las siguientes 24 horas.²⁴



Figura 44 Monitoreo del esfuerzo respiratorio.¹¹²

Se debe monitorizar el esfuerzo respiratorio, para prevenir el fracaso y la parada respiratoria.^{24, 31, 42, 89} Figura 44

Es importante la kinesioterapia respiratoria, sobre todo al suprimir la respiración asistida. Los auxiliares extratorácicos apropiadamente prescritos pueden eliminar la necesidad de traqueostomía y de apoyo ventilatorio.³⁶ Durante la fase de estabilización se realizará la estimulación del retorno venoso en las extremidades inferiores (masaje, vendaje elástico, tratamiento postural).⁴²

Dolor

Para el dolor de origen neuropático se utiliza la gabapentina y se prefiere antes que la carbamazepina. Y el uso de corticoesteroides se ha asociado a una recuperación más rápida de la enfermedad cuando se combina metilprednisolona intravenosa con IGIV.^{24, 27, 44, 89}

Apoyo psicológico

La recuperación psicológica con la utilización de terapia ocupacional y apoyo psicológico de pacientes y familiares constituyen aspectos a tener en cuenta en la rehabilitación integral del enfermo para lograr una posterior reincorporación al medio familiar, social y adecuada reinserción escolar en caso de niños y adolescentes.³⁶ Figura 45

4.3.2.1. Terapia física y rehabilitación

Constituyen medidas importantísimas a aplicar desde las primeras 24 horas del ingreso del paciente a UCI, no sólo para conservar su vida e impedir la aparición de complicaciones, sino para garantizar una recuperación motora y funcional que le permita continuar una vida lo más independientemente posible.⁴⁵ Figura 46



Figura 45 Reincorporación al medio social.¹¹³

Se practicará un entrenamiento funcional para la locomoción, el vestido, la alimentación y otras actividades de la vida diaria. El levantamiento del paciente será lo más precoz posible y se deben desarrollar ejercicios progresivos en el suelo o en una piscina.⁴⁵ Figura 47

El plano inclinado, las paralelas, las órtesis, los andadores y los bastones serán fases progresivas para lograr la independencia en la marcha.⁴⁵ Figura 48



Figura 46 Terapia para la recuperación motora del paciente.¹¹⁴



Figura 47 El levantamiento del paciente será lo más precoz posible y se deben desarrollar ejercicios progresivos en el suelo o en una piscina.¹¹⁵



Figura 48 Logro de independencia en la marcha.¹¹⁶

4.4. Pronóstico

El pronóstico de la evolución del SGB es bueno si es diagnosticado precozmente.⁴⁵

La afectación respiratoria de estos pacientes es lo que más agrava el pronóstico, y la muerte puede ocurrir en 2-5 % en hospitales con UCI y en 10-20 % en los que no cuentan con este servicio, debido a parálisis respiratoria, trastornos de la regulación cardiovascular o complicaciones infecciosas o tromboembólicas.⁴⁵

Se plantea que 25% de los afectados quedan con secuelas, por lo general leves, en forma de debilidad de los miembros inferiores, pies cavos y temblor postural de las manos. En algunos de ellos la debilidad no es clínicamente apreciable y puede persistir, por muchos años. Aquellos sin tratamiento se complican con alteraciones secundarias, como atrofas, rigidez articular y osteoporosis. El daño intenso de los músculos intrínsecos de las manos y la

debilidad de los dorsiflexores del pie son las secuelas más graves en el SGB. El 80% de los pacientes alcanzan buena rehabilitación, sin discapacidad residual o con un mínimo de esta.⁴⁵

Algunos autores consideran que la forma clínica influye en la evolución, pues alrededor del 90% de los pacientes con PDIA y SMF se recuperan íntegramente; por su parte los que tienen diagnóstico de AMAN pueden quedar con mayor cantidad de secuelas.³⁶

Según la mayoría de estudios revisados de SGB en niños tiene un buen pronóstico.³⁶

Alrededor de 85% de los pacientes con SGB logra la recuperación funcional completa al cabo de varios meses e incluso años.^{29, 37, 42}

CONCLUSIONES

El SGB es una patología autoinmune del SNP, de rápido avance, progresiva e incapacitante, precedida generalmente por infecciones.

Es importante que el cirujano dentista este informado y capacitado para reconocer signos y síntomas de este síndrome en pacientes que aún no han sido diagnosticados, así como los factores etiológicos asociados como las infecciones virales y bacterianas e inmunizaciones.

En este trabajo se realizó una búsqueda y revisión en la literatura para conocer la asociación del SGB y las infecciones odontogénicas y que tan frecuente es dicha asociación. La mayor parte de los casos reportados describen una asociación entre la periodontitis y el SGB. Se ha encontrado CMV y VEB en el surco crevicular de pacientes con periodontitis, lo que desencadena una periodontitis más agresiva. Diversos estudios coinciden que una infección periodontal con la participación de miembros de la familia herpes virus puede aumentar la patogenicidad de la microbiota periodontal, las proteínas del virus expresadas en las membranas de las células pueden actuar como nuevos sitios de unión bacteriana. El CMV podría mejorar la adherencia de *A. actinomycetemcomitans* a las células epiteliales de la bolsa periodontal. La información disponible de dicha asociación es escasa debido a que es un tema poco estudiado. Se requiere de más trabajos de investigación ya que aún se sigue estudiando el rol de los miembros de la familia herpesvirus en la enfermedad periodontal. Además, los pacientes que llegan a presentar el SGB después de una periodontitis o un absceso de origen periodontal son pocos. Con el conocimiento de este síndrome y el interés por descubrir dichas asociaciones o repercusiones se podrían hacer investigaciones que confirmen dicha asociación que resulta interesante.

Desde el punto de vista odontológico el SGB es una entidad importante no solo por las implicaciones clínicas y la asociación con infecciones odontogénicas y

no odontogénicas, también porque el nervio principalmente involucrado es el facial, desarrollando el 25% de los pacientes la parálisis facial bilateral característica.

El SGB se trata a nivel hospitalario y el abordaje terapéutico será multidisciplinario con la intervención de neurología, medicina interna, neumología, fisioterapia, enfermería y psicología.

El odontólogo también juega un papel importante en el tratamiento paliativo de este síndrome en el suministro de la saliva artificial, así como apoyo en la recuperación de una parálisis facial uni o bilateral. En el caso de las asociaciones con periodontitis y absceso periodontal, el odontólogo instaurará una terapia periodontal que incluye la eliminación de procesos infecciosos inflamatorios y el restablecimiento de la salud periodontal. Se debe establecer un protocolo de evaluación con una historia clínica detallada y realizar un periodontograma completo. El tratamiento de abscesos consistirá en incisión, drenaje y administración de antibióticos.

Así mismo, el odontólogo será capaz de instaurar un tratamiento paliativo para las infecciones de origen no odontogénico que repercuten en cavidad oral.

La realización de este trabajo pretende aportar mayor conocimiento del SGB a los odontólogos y motivarlos a ver siempre al paciente como un todo; a sensibilizarlos en la atención de pacientes que han sufrido cualquier enfermedad incapacitante y a saber que hay enfermedades y síndromes de los cuales no existe pleno conocimiento en nuestra área pero que podrían tener repercusiones a nivel de cabeza y cuello.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McConnell T.H., Hull K.L. El cuerpo humano, forma y función. Fundamentos de anatomía y fisiología. 1ª ed. Filadelfia. Editorial Lippincott Williams & Wilkins, 2012. Pp. 282-312.
2. Ganong. Fisiología médica. 23ª ed. Editorial Mc Graw Hill, 2010. Pp.
3. Fox S. I. Fisiología humana. Ed. Editorial Mc Graw Hill, 2016. Pp. 163-171.
4. Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud. Facultad de Biología. Tipos celulares. Neuronas [Internet]. Universidad de Vigo. 2018 [consulta el 20 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/8-tipos-celulares/neurona.php>
5. Cuerpo celular o soma. Oscar Saura. México, 2012 [actualizado 20 de febrero de 2012; citado 20 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://rincondemente.wordpress.com/2012/02/20/cuerpo-celular-o-soma/>
6. Neurona [Internet]. Colaboradores de wikipedia. Wikipedia, la enciclopedia libre [citado 22 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Neurona>
7. López A. del P., Hurtado H. La célula de Schwann. Biomédica. 1993.13 (4): 207-2017.
8. Info-Farmacia.com. La mielina [Internet]. Zaragoza. 2014 [Consultado el 14 de marzo de 2018] Disponible en: <http://www.info-farmacia.com/bioquimica/la-mielina>
9. Axones a todo color. Patri Tezanos. Imágenes, neurociencia [Internet]. 2017 [citado 22 de febrero de 2018]. Disponible en <http://neuroucacue.blogspot.mx/2017/05/clasificacion-de-las-neuronas.html>
10. Reyes D., Bulavina L., Pivneva T. La glía, el pegamento de las ideas. Revista ciencia. 2014;12: 12-18.
11. Salazar A., Navarro J. A., Pallarés F. J. Editors. Tema 15. Neuroglia: concepto, generalidades y tipos. Universidad de Murcia: 2012. Pp. 1-4.
12. Célula nerviosa, Astrocitos, Axón, Fibra nerviosa, Fotografía – Imágenes [Internet]. 2014 [citado 20 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.istockphoto.com/mx/vector/astrocito-gm517711633-48009024>
13. Astrocitos Protoplasmáticos y Fibrosos teñidos con GFAP [Internet]. México; 2014 [citado 22 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.wesapiens.org/es/file/5874234454704128/Astrocitos+Protoplasm%C3%A1ticos+y+Fibrosos+te%C3%B1idos+con+GFAP>
14. Neuroglia y microglia [Internet]. Tirado H. K. México; 2016 [citado 25 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://sites.google.com/site/anatomiaotoño2016snydls/home/sistema-nervioso/4-neurona/4-3-neuroglia>

15. Atlas de histología. Células endoteliales. México [citado 25 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.google.com.mx/search?q=celulas+endoteliales>
16. Oligodendrocito [Internet]. Neurocirugía contemporánea. México [consultado 25 de febrero de 2018] Disponible en: <https://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=oligodendrocito>
17. Cap. 09-nervioso [Internet]. Vela J. C. México [consultado el 28 de febrero de 2018]. Hallado en: <https://es.slideshare.net/mobile/popocarocap-09nervioso>
18. Células de Schwann [Internet]. Quiroz I. Educandose. México;2017 [consultado el 28 de febrero de 2018]. Hallado en: <https://www.google.com.mx/amps/www.educandose.com/celulas-de-schwann/amp/?source=images>
19. Células de Schwann: Características, anatomía y funciones [Internet]. Gratacos M. 2017 [consultado el 28 de febrero de 2018]. Hallado en: <https://www.google.com.mx/amp/s/www.lifeder.com/celulas-de-schwann/amp/?source=images>
20. IMSS. Diagnóstico y tratamiento síndrome de Guillain Barré, segundo y tercer nivel de atención. México: IMSS; 2016.
21. Organización mundial de la Salud (Internet). Octubre 2016 (consultado el 2 de marzo de 2018). Hallado en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/quillain-barre-syndrome/es/>
22. Síndrome de Guillain Barré (Internet). México A. C. 2017 (consultado el 2 de marzo de 2018). Hallado en: <https://www.sindromegb.org/fundación/>
23. Iago P. F, Garrigasait V. V, Fernández C. A, Aranda R. S. Variante faringo-cervico-braquial del síndrome de Guillain Barré. Medicina. Buenos Aires 2014; 74:474-475.
24. Díaz J. F. Síndrome de Guillain Barré. BUN Synapsis 2007; 2: 17-23.
25. Paz A. J, Castillo M. G. Atypical Guillain Barre syndrome presentation: as brain stem stroke. Revista Acta Neurológica Colombiana. Colombia 2012; 284 (1): 42-45.
26. Manrique B. B, Campos R. N. Clinical and paraclinical features of Guillain-Barre syndrome at the Regional Lambayeque Hospital. Revista Neuropsiquiatría. Perú 2017; 80 (1); 22-26.
27. Cuadro R, Silveño R, Vacarezza M, Buzo R, Méndez E. Síndrome de Guillain Barré en el adulto: manifestaciones clínicas, analíticas y epidemiológicas de diez pacientes asistidos consecutivamente en un mismo centro. Rev. Med. Urug. Uruguay 2011; 27 (3): 155-60.
28. Suárez F. E, Ortiz G. I, Magallón J. P, Clavijo L, Ortiz P. A, Rodríguez J. H, Mutis J. Cost minimization intravenous immunoglobulin vs.

- Plasmapheresis in Guillain Barré síndrome. *Acta Neurológica Colombiana*. Colombia 2016; 32 (3): 184-189.
29. Solis C. V, Amador D. M, Crespo S. I, Pérez C. E. Guillain Barré syndrome of like form of premiere of a systemic lupus erythematosus. *Revista cubana de Reumatología*. Cuba 2015; XVIII (2): 220-221.
 30. Hugues R. A, Cornblath D. R. Guillain Barré syndrome. *Departamento de Neurociencia clínica*. Reino Unido 2005; 366 (9497): 53-66.
 31. Montes de Oca S. L, Victorero A. A. Guillain Barré síndrome. *Revista de ciencias Médicas*. Pinar del Río 2014; 18 (2): 275-283.
 32. Vargas J, Niebles C. Diplejía facial, una variante del síndrome de Guillain Barré. *Rev. Med. Colombia* 2015; 23 (2): 110-113.
 33. Sáez M. D, Godoy R. G, Valenzuela T. D, Aragón G. A. Brain death the need for sufficient and necessary cause. A propos of a complete desferentation case from Guillain Barre Syndrome. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría* 2011; 49 (3): 283-287.
 34. Foundation International GBS/CIDP. Síndrome de Guillain-Barré. Panorama general para la persona sin conocimientos médicos. Décima edición. EE. UU. 2010. P.p. 1-66
 35. Lora A. M, Brun F. M, Cassiani M. C, Herrera R. I, Luján A. H, Hernández A. H. Bilateral facial nerve paralysis as initial manifestation of guillain- barré syndrome: a case report. *Acta Neurológica Colombiana*. Colombia 2015; 31 (4): 283-287.
 36. Gonzalez V. D, Aguilera P. O, Ruiz M. F, Casamajor C. M. Parrón C. I. Guillain-Barre syndrome in the childhood. *MEDISAN*. Cuba 2014; 18 (5): 613-620.
 37. Castillo G. D, Lambert G. M, Almagro V. D, Salinas G. J. Association of immunologic thrombocytopenia and the Guillain Barre syndrome: with regard to a case. *Revista Cubana de Hematología. Inmunología y Hemoterapia*. Cuba 2010; 26 (4): 345- 357.
 38. Freitas M. R, Vidal C. M. Orsini M. Guillain-Barre síndrome: celebrating a century. *Arq. Neuropsiquiatría* 2017; 75 (8): 600-603.
 39. Manrique G. G, Giraldo B. G, Gonzáles M. A, Ramírez C. Update on Guillain-Barre síndrome. *RFS*. Colombia 2016; 8 (2): 9-16.
 40. Jean Landry (phisician) [Internet]. *Colaboradores de wikipedia*. Wikipedia, la enciclopedia libre (consultado el 5 de marzo de 2018). Hallado en: [https://en.m.wikipedia.org/wiki/Jean_Landry_\(phisician\)](https://en.m.wikipedia.org/wiki/Jean_Landry_(phisician))
 41. Kusunoki S. History of Guillain-Barre syndrome. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2016; 7(4): 23-26.
 42. Puga T. M, Padrón S. A, Bravo P. R. Síndrome de Guillain Barré. *Rev. Cubana Met Milit*. Cuba 2003; 32(2): 137-142.
 43. GBS. Neuroscience Clerkship at UH/UA. Ohio 2004.

44. Villarreal C.E, Castro R. M, Dangond S. M, Palacio C. L, Pereira G. R. Síndrome de Guillain Barré: aprendiendo a vivir con una discapacidad residual. Salud Uninorte. Barranquilla 2016; 32(2): 350-362.
45. Vigil Z. I, Guerra S. A, Ochoa U. L, Hernández Z. M, Domínguez O. C. Rehabilitación de niños con síndrome de Guillain-Barré. MEDISAN. Cuba 2012; 16(10): 1513-1523.
46. Gobierno federal. Diagnóstico y manejo del síndrome de Guillain-Barré en la etapa aguda, en el primer nivel de atención. SSA-064-08. México 2008. Pp 1-7.
47. Medina B. S, Vargas M. D, Rodríguez L. I, Orozco N. A, Hernández R. H. Descripción clínica y relación con la estancia hospitalaria de pacientes con síndrome de Guillain-Barré en un comunitario en México. Revista Mexicana de Neurociencia. México 2015; 16(2): 1-5.
48. González R. A, Chico A. P, Arzate B. P, Rodríguez P. M, MackhannGuy M, Lobato C, Nachamkin I, Domínguez V. W. Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré asociado a Campylobacter jejuni en el INP. Acta Pediátrica de México. México 2006; 27(5): 300-303.
49. De la O. P, Robles F. M, Chávez P. Q, Bedolla B. M. Características del síndrome de Guillain Barré en adultos: resultados de un hospital universitario. Rev. Mexicana. México 2015; 53(6): 678-685.
50. Acosta M. I, José C. M, Fidel R. M, Mateo A. E. Síndrome de Guillain Barré. Revista de Posgrado de la VIa catedra de medicina. México 2007; 168: 15-18.
51. Tam C. C, Rodríguez L. C, Petersen I, Islam A, Haywar de A, O'Brien S. J. Incidence of Guillain-Barré syndrome among patients with Campylobacter infection: A general practice research database study. JID. Londres 2006; 194 (1): 95-97.
52. Campylobacter jejuni [Internet]. Colaboradores de wikipedia. Wikipedia, la enciclopedia libre. EE. UU. 2008 [consultado el 5 de marzo de 2018]. Hallado en: https://es.m.wikipedia.org/wiki/Campylobacter_jejuni.jpg
53. Hernández P, Ferrer O, Arteaga V, Velázquez L. Guillain-Barre syndrome following varicela-zoster infection. BVS. Portugal 2003; 31(2): 86-90.
54. Virus herpes zoster [Internet]. Medical press. 2008 (consultado el 8 de marzo de 2018). Hallado en: <https://www.medicalpress.es/el-herpes-zoster-puede-dar-lugar-a-un-accidente-cerebrovascular-y-ataque-cardiaco/>
55. Las enfermedades eruptivas no solo son picazones y brotes [Internet]. Nuestro hijo. Editorial Leto; 2016 (consultado el 8 de marzo de 2018). Hallado en: <https://nuestrohijo.com/la-enfermedades-eruptivas-no-solo-son-picazones-y-brotes/>

56. Takashi U, Takao K, Yoshinao T, Kikuchi T, Kimura M. Guillain Barre syndrome associated with ECHO virus type 7 infections. *Academia Americana de pediatría*. 1970;45(2): 612-615.
57. Echo virus stock illustration. Science Picture Co. 2018 [consultado el 8 de marzo de 2018]. Hallado en: <https://www.gettyimages.com/detail/illustration/virus-stock-graphic/125743801>
58. Hayes D, Smelser K, Naqui H. Sensory-only Guillain-Barre syndrome associated with coxsackie virus B4 infection. *Missouri* 2014; 51: 8-10.
59. Usui T, Tokushima J. A case of Guillain-Barre syndrome associated with coxsackie B-5 virus infection. *Exp. Med.* 1994; 21 (00): 17-19.
60. Ministerio de Salud de Costa Rica en alerta por brote de coxsackie en niños [Internet]. 2016 (consultado 8 de marzo de 2018). Hallado en: <https://ministerio-de-salud-de-costa-rica-en-alerta--por-brote-de-coxsackie-en-niños-menores-de-5-años/>
61. Hernández H. B. Polineuropatía asociada a infección por VIH. Revisión del tema y presentación de un caso. *Acta Neurológica Colombiana* 2015; 31(3): 299-309.
62. Virus inmunodeficiencia humana (VIH) [Internet]. Chacón Alvéz S. España 2017 [consultado el 8 de marzo de 2018]. Hallado en: <https://www.webconsultas.com/enfermedades-de-trasmision-sexual/virus-inmunodeficiencia-humana-vih-s18>
63. Chávez P.A, David G. P, Norambuena R. X, Mendoza N. C, Jodorkousky R. M. Manifestaciones neurológicas asociadas a infección por *Mycoplasma pneumoniae*. *Revista chilena*. Chile 2004; 21 (3): 223-228.
64. Bandara D. D, Seneviratne N. Guillain-Barre syndrome associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: a case report. *Medical Journal*. 2015; 9(2): 38-40.
65. Meyer S. p, Horzinga R, Tio-Gillen A, et al. *Mycoplasma pneumoniae* triggering the Guillain-Barre syndrome: A case control study. *American Neurological Association*. 2016; 80(4): 556-580.
66. *Mycoplasma pneumoniae* [Internet]. Rottem et al. - Rottem, S., S., N., and D., J. (2012) in *Biomedical Tissue Culture* (Ceccherini-Nelli, L., ed.), InTech [consultado el 9 de marzo de 2018]. Hallado en: https://en.wikipedia.org/wiki/Mycoplasma_pneumoniae#/media/File:Mycoplasma_pneumoniae_cells_attached_to_ciliated_mucosal_cells.jpeg
67. Souza L. J, Leita O. P, Souza L. C, Assed de S. L. Polineuroradiculopatía por citomegalovirus em paciente inmunocompetente. Relato de caso. *Revista Brasileira de Clínica Médica*. Brasil 2012; 10(1): 76-79.
68. Citomegalovirus [Internet]. Cesare Betii. Sapere salute. Italia [consultado 9 de marzo de 2018]. Hallado en:

<https://www.saperesalute.it/citomegalovirus-cio-che-c-e-da-sapere-non-solo-in-gravidanza>

69. Kidist K. Y, Merriman R. B, Tood F. R. A rare case of acute Hepatitis B virus infection causing Guillain-Barre syndrome. Gastroenterol Hepatol. New York 2013; 9(2): 121-123.
70. Consejo de salubridad general. Manejo del dengue no grave y el dengue grave. México 2009: 1-61.
71. Guillermo G. M, Galvan M. A, Zabaleta M. A, Vargas P. N. Síndrome de Guillain Barré causado por el virus dengue: a propósito de dos casos. Acta Neurológica Colombiana. Colombia 2015; 31(1):54-59.
72. Castellanos Jaime, Velandia R. Myriam. Manifestaciones neurológicas durante la infección por el virus del dengue. Asociación colombiana de Infectología. Colombia 2014; 18(4): 167-176.
73. B.G. Científicos hallan anticuerpo contra el virus zika [Internet]. Nuevo Laredo tv. 2017 [Consultado el 9 de marzo de 2018]. Hallado en: <https://nuevolaredo.tv/cientificos-hallan-anticuerpo-contra-el-virus-del-zika/>
74. Bentacour O. Laura, Milena B. Astrid, Cardona A. J. Relación entre síndrome de Guillain-Barré e infección por el virus Zika: Revisión sistemática de la literatura. Med Pub Journals. 2016; 12(3): 1-8.
75. Toribio L. Confirman cinco casos de Guillain Barré por Zika en México. Excelsior. México 2016: 7-16.
76. González D. A, Ponce de León R. Asociación del síndrome de Guillain-Barré y la vacuna de influenza A(N1N1). Revista Fac. Med. UNAM. México 2010; 53(2): 83-86.
77. Lehmann H. C. y col. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. Department of Neurology. Alemania 2010; 10(9): 643-651.
78. Arsenal terapéutico. Desviaciones en vacunas y expendios de inmunizaciones de dudosa garantía y procedencia denuncia la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Dayana. 2017 [Consultado el 12 de marzo de 2018]. Hallado en: <http://www.arsenalterapeutico.com/2017/09/14/desviaciones-en-vacunas-y-expendios-de-inmunizaciones-de-dudosa-garantia-y-procedencia-denuncia-la-sociedad-venezolana-de-puericultura-y-pediatria/>
79. Sánchez V. Walter. Síndrome Guillain Barré posterior a vacunación antirrábica. Revista Mexicana de neurociencia. México 2006; 7(3): 246-248.
80. Púrpura trombocitopénica idiopática [Internet]. Pinterest. [consultado el 12 de marzo de 2018]. Hallado en: <https://www.pinterest.com.mx/pin/640637115715683027/>

81. Lesiones de lupus eritematoso [Internet]. Ecured. Ecuador 2018 [consultado el 13 de marzo de 2018]. Hallado en: <https://www.ecured.cu/Lupus>
82. Anales de neurología (cartas al editor). Síndrome de Guillain Barré como forma de presentación de un linfoma de Hodgkin.
83. Guzmán G. G, Lizcano F, Peralta F. M. Síndrome de Guillain Barré asociado a enfermedad de Graves: rol de la plasmaféresis en la patología tiroidea autoinmune. Revista Colombiana de reumatología. Colombia 2015; 22(1): 71-75.
84. Enfermedad de Graves [Internet]. De la Torre E. Salud. 2017 [consultado el 13 de marzo de 2018]. Hallado en: <http://www.esperanzadelatorre.com/enfermedad-graves-basedow-hipertiroidismo-autoinmune/>
85. Quintero P. Pedro. Síndrome de Guillain Barré y embarazo. Revista de Ciencias Médicas. Pinar del Río 2015; 19(5): 965-972.
86. Puertas M. I, Lloret M, Lagares A, Ramos G. A. Síndrome de Guillain-Barré tras resección de glioblastoma multiforme. Revista neurológica. 2004; 39(2):1137-1139.
87. Punith K, Sudhir U, Rudresh K, Anil K. T. Guillain Barre syndrome following coronary artery by pass surgery. Revista India de especialidades médicas. India 2011; 2(2): 157-159.
88. Cingoz F, Taulasoglu M, Mehmet A. Guillain-Barré syndrome after coronary artery by pass surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012;15(5): 918-105.
89. Sánchez M. D, Busquet G. C, Quirós V. Debesa F. R. Síndrome de Guillain-Barré: patogenia, diagnóstico y cuidados críticos en pediatría. Revista cubana de pediatría. Cuba 2001; 73(2): 95-105.
90. Infiltrado linfocitario [Internet]. Personal de Mayo Clinic. 2018 [consultado el 15 de marzo de 2018]. Hallado en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/quillain-barre-syndrome/symptoms-causes/syc-20362793>
91. Nervio y vaina de mielina dañada [Internet]. Personal de Mayo Clinic. 2018 [consultado el 15 de marzo de 2018]. Hallado en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/quillain-barre-syndrome/symptoms-causes/syc-20362793>
92. Salazar B, Romero M, Castaño S. Los gangliósidos y algunas variantes del síndrome de Guillain-Barré. Revista salud UIS. 2010; 37(1).
93. Estructura de un gangliósido [Internet]. Michael W. King. The medical biochemistry. 2015 [consultado el 15 de marzo de 2018]. Hallado en: <https://themedicalbiochemistrypage.org/es/sphingolipids-sp.php>
94. Jaime A, Aller M. A. Enfermería medico quirúrgica II. Tebar. México, 2015.

95. Paresia [Internet]. D León Karola. Universidad de Carabobo. Venezuela (consultado el 14 de marzo de 2018). Hallado en: <http://estudiantesmedicina.com.ve/sindrome-de-guillain-barre/>
96. Folleto Inserto de la vacuna de la gripe porcina admite que causa el Síndrome de Guillain-Barré, Vasculitis, Parálisis, Shock Anafiláctico y la Muerte (entre muchos otros) (Internet). Detengan la vacuna.com. 2009 (consultado el 14 de marzo de 2018). Hallado en: Arreflexia [Internet] <https://detenganlavacuna.wordpress.com/2009/09/30/httpwp-mepdnwa-3w/>
97. Tríada de Guillain Barré. Recuerda: Parálisis ASCENDENTE (Internet). Chuletas médicas, Dr Alex Velázco. 2016 (consultado el 14 de marzo de 2018). Hallado en: <https://twitter.com/chuletasmedicas/status/809097000763490305>
98. López F. R, Telléz R, Rodríguez R. Las infecciones odontogénicas y sus etapas clínicas. Acta Pediátrica Mexicana. México 2016; 37(5): 302-305.
99. Monzón J, Acuña M, Canga E. Virus herpéticos en la enfermedad periodontal. Revista de la facultad de odontología. Argentina 2011; 4(1): 340-347.
100. Echeverría A, Vignoletti F, Fabizi S, Matesans P. Papel etiológico de los virus en la enfermedad periodontal. Avances en periodoncia. España 2007; 14(2): 91-99.
101. Tabanella G, Nowzari H. Cytomegalovirus-associated periodontitis and Guillain-Barre síndrome. Advanced Periodontology. California 2005; 76(12): 2306-2311.
102. Slots J. Herpesviral-bacterial interactions in periodontal diseases. Periodontology 2000. 2008; 52: 117-140.
103. Slots J. Human viruses in periodontitis. Periodontology 2000. 2010; 53: 89-110.
104. Botero J. E, Parra B, Contreras Adolfo. Citomegalovirus y microorganismos periodontopáticos subgingivales en periodontitis crónica y agresiva. Facultad de Odontología, UNAM. 2008; 12(2): 70-75.
105. Escalona L, Limonchy M. E. Asociación de virus Epstein-Barr con la enfermedad periodontal. Acta odontológica venezolana. Venezuela 2009; 47(3): 65-69.
106. Benza B, Pareja V. Abscesos periodontales. Una revisión actualizada. Revista Kiru. 2009; 6(2): 118-124.
107. González F. Graciela. Patología inflamatoria en faringe, con etiología viral. Revista FASO. Argentina 2014; 21(2): 65-69.
108. Jiménez Pérez C. Enfermedad de manos pies y boca, presentación de un caso y revisión de la literatura. Acta odontológica venezolana. Venezuela 2014; 42(2): 107-109.

109. Lerma S. Mercedes, Farga M. Amparo. Enterovirus. Características y diagnóstico. Control calidad SEIMC. Valencia, 2013.
110. Gonzalez H, Moret de Gónzalez. Síndrome de Guillain Barré. Interés desde el punto de vista odontológico: presentación de un caso y revisión de la literatura. Acta odontológica venezolana. Caracas 2007; 45(4): 576-579.
111. Fuente directa.
112. Elisa López. Síndrome de Guillain Barré (Internet). Punto fape. 2017 (consultado el 19 de marzo de 2018). Hallado en: <https://www.puntofape.com/sindrome-de-guillain-barre-13283/>
113. Ginebra/EFE. OMS: Un 5% de los que sufren el síndrome de Guillain-Barré mueren (Internet). La prensa, 2016 (consultado el 19 de marzo de 2018). Hallado en: <https://www.laprensa.com.ni/2016/02/26/salud/1992643-oms-un-5-de-los-que-sufren-el-sindrome-de-guillain-barre-mueren>
114. Elsalvador.com. ¿Qué es el síndrome de Guillain-Barré? (Internet). 2016 (consultado el 19 de marzo de 2018). Hallado en: <http://www.elsalvador.com/vida/174414/que-es-el-sindrome-de-guillain-barre/>
115. Enfermería en alerta. Terapia Física (Internet). 2016 (consultado el 19 de marzo de 2018). Hallado en: <https://www.enfermeriaenalerta.com/procedimientos-y-servicios/terapia-f%C3%ADsica/>
116. Hospital San Martín de Quillota destaca notable recuperación de paciente que registró complejo síndrome de Guillain – Barré durante su embarazo (Internet). Hospital San Martín, 2016 (consultado el 19 de marzo de 2018).