



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

“SALVADOR ZUBIRÁN”



**“PREDICTORES CLÍNICOS DE REQUERIMIENTO DE VENTILACIÓN
MECÁNICA INVASIVA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
GUILLAIN-BARRÉ”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DRA. ANACLARA MICHEL CHÁVEZ

TUTORES DE TESIS:

DR. ERWIN CHIQUETE ANAYA

DR. ALFONSO GULIAS HERRERO

Ciudad de México, 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.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

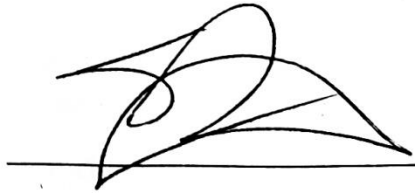
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

Título de tesis

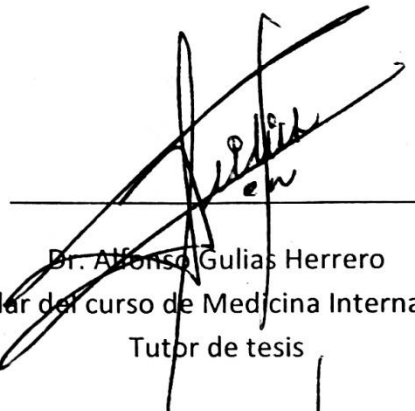
PREDICTORES CLÍNICOS DE REQUERIMIENTO DE VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN
PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ



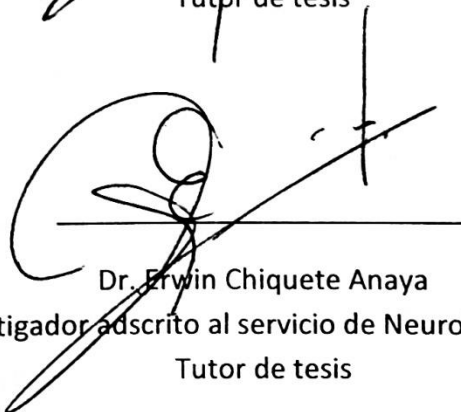
Dr. Sergio Pone de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.



Dr. Alfonso Gullías Herrero
Profesor titular del curso de Medicina Interna del INCMNSZ
Tutor de tesis



Dr. Erwin Chiquete Anaya
Médico Investigador adscrito al servicio de Neurología del INCMNSZ
Tutor de tesis



Dra. Anaclara Michel Chávez
Residente de cuarto año de Medicina Interna

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
2. MARCO TEÓRICO.....	6
3. JUSTIFICACIÓN.....	9
4. HIPÓTESIS.....	9
5. OBJETIVOS.....	9
a. Objetivo principal.....	9
b. Objetivos secundarios.....	9
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
a. Pacientes y diseño del estudio.....	11
b. Tamaño de muestra.....	11
c. Recolección de datos.....	12
d. Análisis estadístico.....	14
7. RESULTADOS.....	16
8. DISCUSIÓN.....	19
9. CONCLUSIONES.....	22
10. REFERENCIAS.....	23

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La insuficiencia respiratoria es una complicación grave del síndrome de Guillain Barré (SGB), ocurre en el 20 al 50% de los casos. Los pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva (VMI) tienen mayor tasa de infecciones y mayor mortalidad. Identificar tempranamente a los pacientes con riesgo de requerir VMI permite anticiparse e intervenir oportunamente para evitar complicaciones y desenlaces adversos.

OBJETIVO. Describir las características clínicas, demográficas, bioquímicas y electrofisiológicas de los pacientes con SGB que se asocian con la necesidad de VMI.

PACIENTES Y MÉTODOS. Estudio retrolectivo y observacional que incluyó pacientes con diagnóstico de SGB en el INCMNSZ de enero 2000 a mayo 2017. Se compararon variables epidemiológicas, clínicas, bioquímicas y electrofisiológicas de pacientes con requerimiento de VMI de aquellos que no. Por medio de análisis multivariado mediante regresión logística se identificaron los predictores de requerimiento de VMI.

RESULTADOS. Se incluyeron 64 pacientes, 26 de ellos tuvieron requerimiento de VMI y 38 no. No se encontraron diferencias significativas entre las variables demográficas de ambos grupos. Las variables que fueron identificadas como significativas en el análisis multivariado para predecir requerimiento de VMI fueron: el tiempo de inicio de síntomas a la admisión hospitalaria menor o igual a 5 días (OR 9.58), la presencia de disfunción autonómica (OR 5.24) y la debilidad bulbar (OR 74.4)

CONCLUSIONES. La insuficiencia respiratoria en los pacientes con SGB se puede anticipar tempranamente por medio de predictores clínicos simples presentes al ingreso hospitalario, lo que permite intervenir oportunamente y reducir el riesgo de complicaciones.

MARCO TEÓRICO

El SGB es una poliradiculoneuropatía aguda monofásica, inmunológicamente mediada y la causa más frecuente de parálisis flácida aguda (*Van Doorn et al., 2008*). Se caracteriza por distintos grados de debilidad en las extremidades y/o de los músculos inervados por los nervios craneales con disminución o ausencia de reflejos de estiramiento muscular; pueden presentarse con síntomas por afección de nervios autonómicos y sensitivos. (*Rajabally and Uncini, 2012*).

La incidencia varía de 0.62 a 2.66 por cada 100,000 personas/año en todos los grupos de edad (*Sejvar et al., 2011*), la incidencia aumenta con la edad, con una media de edad de inicio a los 40 años y es más prevalente en hombres que en mujeres (*Dimachkie and Barohn, 2013*). El 70% de los casos de SGB tiene antecedente de gastroenteritis infecciosa o infección de vías respiratorias (*Domínguez-Moreno et al., 2014*).

El SGB es una enfermedad autoinmune compleja e involucra tanto al sistema inmune humoral como al celular; la patogénesis molecular precisa aún es incierta. Se presume que la exposición a algunos componentes de las bacterias o virus desencadenan la producción de anticuerpos que reaccionan de forma cruzada con los gangliosidos de los nervios periféricos. La histopatología revela un infiltrado linfocitario que afecta la vaina de mielina y otros componentes de las células de Schwann --en la variante desmielinizante--, y el axolema en las variantes axonales (*Dimachkie and Barohn, 2013; Willison et al., 2016*).

La asociación del SGB con el antecedente de infección por *Campylobacter jejuni* es evidente; se ha encontrado en el 25-50% de los casos de SGB en adultos. Sin embargo,

<1% de los pacientes infectados con *C. jejuni* desarrollan SGB. Se ha sugerido que el antecedente de esta infección afecta el fenotipo clínico y el pronóstico (*Willison et al., 2016*).

El espectro patológico del SGB incluye:

- Polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda (PIDA), es la variante clásica y la más frecuente en Europa y Norteamérica (*Winer, 2008*)
- Variantes axonales que corresponden al 5% de los casos en Europa y Norteamérica, más comunes en China, Japón y el resto de América. Se asocian a anticuerpos antigangliosidos GM1, GM1b, GD1a.
 - Neuropatía axonal motora aguda (NAMA).
 - Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (NASMA (*Winer, 2008*)).
- Síndrome de Miller-Fisher (SMF) que se caracteriza por oftalmoplejia, ataxia y arreflexia (*Van den Berg et al., 2014*). Corresponde a una minoría de los casos en países occidentales, se asocia a anticuerpos antigangliosidos GQ1b, GT1a (*Hughes Y Cornblath, 2005*)
- Otras variantes poco frecuentes son la encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff, faringo-cervico-braquial, ptosis sin oftalmoplejia, ataxia sensitiva pura, pandisautonómica, entre otras (*Dimachkie and Barohn, 2013*)

La mortalidad mundial del SGB varía de 1.61% a 12% (*Liou LS et al., 2016; Van den Berg et al., 2013; Ishaque T et al., 2017*). En México la mortalidad asociada al SGB es elevada, 10.5% (*Domínguez-Moreno et al., 2014*). El curso impredecible y las posibles

complicaciones que amenazan la vida frecuentemente requieren la admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

La insuficiencia respiratoria con requerimiento de VMI es una complicación común y grave del SGB con una incidencia reportada del 20 al 30% en poblaciones occidentales (*Hahn, 2001; Lawn, 2001; Sharchar, 2003*), sin embargo, en poblaciones asiáticas, la proporción de pacientes con SGB que presentan insuficiencia respiratoria ha sido reportada hasta en un 50% de los casos (*Toamad et al., 2015*).

Los pacientes con SGB que requieren VMI presentan riesgo de complicaciones graves como neumonía adquirida en el hospital y sepsis--, las principales causas de muerte en estos pacientes. La neumonía en pacientes con SGB confiere un riesgo 4.7 veces mayor de morir (*Green et al., 2018*).

Retrasar la intubación hasta que aparezcan signos tradicionales de insuficiencia respiratoria aumenta el riesgo de intubación de emergencia, y por lo tanto de sus complicaciones asociadas como broncoaspiración. (*Green et al., 2018*).

La predicción temprana de insuficiencia respiratoria en pacientes con SGB permite una intubación oportuna. Anticiparse a la insuficiencia respiratoria y realizar una intervención temprana se asocia a menores tasas de complicaciones y un a mejor desenlace (*Green et al., 2018*).

JUSTIFICACIÓN

Es de gran importancia identificar de manera temprana las presentaciones clínicas y factores de riesgo que puedan predecir la necesidad de ventilación mecánica en pacientes con síndrome de Guillain-Barré, y de esta manera permitir la anticipación y una intervención oportuna en estos pacientes, para así evitar complicaciones y desenlaces adversos.

Los factores de predicción para la necesidad de VMI no han sido claramente establecidos en población latinoamericana y en particular en la mexicana

HIPÓTESIS

Existen factores clínicos presentes al ingreso hospitalario de pacientes con SGB que pueden ser de utilidad para la predicción de la necesidad de VMI.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir las características clínicas y demográficas de pacientes con SGB que se asocian con la necesidad de VMI.

Objetivos secundarios

1. Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con SGB en el INCMNSZ.
2. Describir la frecuencia de las distintas variantes neurofisiológicas en la población estudiada.

3. Identificar los factores que se asocian al requerimiento de VMI en pacientes con SGB.
4. Evaluar si es posible establecer una regla de predicción clínica multivariable para VMI en pacientes con SGB.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes y diseño del estudio

Se trata de un estudio retrolectivo y observacional con revisión y análisis de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico establecido de síndrome de Guillain Barré en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán de enero del 2000 a mayo de 2017.

El diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré de todos los casos analizados se estableció por medio de los criterios de Asbury y Cornblath (*Asbury and Cornblath, 1990*), se incluyeron a los pacientes con información completa en el expediente clínico sobre las características clínico-electrofisiológicas, así como del seguimiento hasta el alta hospitalaria o el fallecimiento.

Criterios de inclusión

1. Pacientes de edad mayor o igual de 18 años
2. Diagnóstico de SGB realizado por neurólogo, de acuerdo a criterios de Asbury y Cornblath.

Criterios de exclusión

1. Diagnóstico previo de enfermedades neuromusculares (miopatías, enfermedad de unión neuromuscular, neuropatías o neuronopatías)
2. Diagnósticos alternativos o comorbilidades que condicionen potencialmente debilidad de origen neuromuscular y que hayan sido identificadas posteriormente al diagnóstico de SGB

Tamaño de muestra

Este estudio es retrolectivo de un universo finito de pacientes ingresados con SGB en el INCMNSZ en el periodo 2000-2017, sin embargo, dado que el objetivo de la descripción de variables

predictoras de VMI requiere de la observación de suficientes casos que hayan requerido dicha intervención, realizamos un cálculo del número mínimo de expedientes clínicos que se deberían analizar para detectar una proporción de pacientes que requieren de VMI de por lo menos el 20% (la frecuencia mínima reportada en la literatura internacional), de entre una muestra finita de 70 casos identificados durante el periodo de 2000-2017 en el archivo clínico del INCMNSZ (datos ya recabados para la elaboración de este protocolo.

De esta forma, con una muestra finita de 70 pacientes posibles, un tamaño de muestra de 55 expedientes sería el mínimo requerido para su análisis para detectar al menos una frecuencia de VMI del 20%. Es decir, de entre la muestra finita de 70 casos identificados, la exclusión de máximo 15 expedientes con información insuficiente podría aún permitir que pueden identificar casos suficientes (20% al menos) con VMI para su análisis, con un poder estadístico del 80% y un nivel de confianza del 95%, de acuerdo con la fórmula para el cálculo del tamaño de muestra de estudios monopoblacionales finitos, como sigue:

$$n = N x / ((N-1)E^2 + x)$$

Donde:

$$x = Z(c/100)^2 r(100-r)$$

y

$$E = \sqrt{[(N - n)x/n(N-1)]}$$

Recolección de datos

Se recolectaron y analizaron las siguientes variables clínicas: edad, sexo, distribución estacional, factores precedentes (infección, cirugía, tóxicos, vacunación), tiempo del inicio de síntomas

motores al ingreso hospitalario, lugar de inicio de la debilidad (extremidades superiores o inferiores), gravedad al ingreso hospitalario de acuerdo a la escala de discapacidad funcional para SGB (0: normal; 1: signos o síntomas menores, capaz de correr; 2: puede caminar cinco metros sin ayuda, independientemente; 3: puede caminar cinco metros con un andador o soporte similar; 4: no puede caminar, permanece en cama o silla de ruedas; 5: requiere asistencia mecánica ventilatoria; 6: muerte) (Hughes RA, 1978), involucro de nervios craneales (parálisis facial y debilidad bulbar), síntomas sensitivos tales como dolor o parestesias, disfunción autonómica (definido como fluctuaciones extremas de la presión arterial, bradicardia o taquicardia espontáneas), requerimiento de ventilación mecánica invasiva, duración de la VMI en días, tratamiento recibido, días de estancia hospitalaria y mortalidad durante el periodo de hospitalización.

Se recabó la información del análisis del LCR y se incluyó en la base de datos electrónica el resultado de la determinación de células, glucosa y proteínas totales. Se registró la disociación cito-proteica cuando la proteinorraquia sea mayor de 40 mg/dL y la celularidad menor de 10 células/mm³.

Se registró la información de los estudios de conducción nerviosa, los cuáles se elaboraron según los estándares de la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica, por el servicio de neurofisiología clínica del INCMNSZ. La evaluación de la conducción motora se realizó en los nervios mediano, cubital, tibial y peroneo, incluyendo el análisis de onda F. Los estudios de conducción sensitiva antidrómica se realizaron en los nervios mediano, cubital y sural. Los pacientes se clasifican en tres categorías según los criterios electrofisiológicos de Asbury y Cornblath: 1. PIDA (la forma desmielinizante aguda clásica); 2. NAMA, cuando en ausencia de parámetros de desmielinización se registraban amplitudes de los potenciales de acción musculares

compuestos distales <80% del límite normal inferior en dos o más nervios motores; 3. NASMA, cuando con patrón de NAMA se registraban además disminución de la amplitud de los potenciales de acción de nervios sensitivos <50% del límite normal inferior en dos o más nervios.

El desenlace primario es el requerimiento de ventilación mecánica invasiva.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 24.0 para MacOS. Para la prueba de la hipótesis se compararán la frecuencia de variables nominales entre el grupo de pacientes que recibieron VMI y el de pacientes sin esta intervención, mediante análisis bivariable con chi-cuadrada. Posteriormente se integró un modelo multivariable mediante regresión logística binaria con las variables que tuvieron una diferencia significativa entre los grupos. Se consideraron como significativos los factores o variables con un tamaño del efecto (en este caso, odds ratio o razón de momios)>1.0 y cuyo límite de confianza inferior no incluyera al valor de 1.0; es decir se considerarán significativas las variables con una interacción con el desenlace (VMI) con $p < 0.05$.

Se describen las frecuencias relativas como porcentajes. Las variables cuantitativas continuas se describen como: media aritmética y desviación estándar o mínimo y máximo, según correspondan a una distribución normal o a una no paramétrica respectivamente. La prueba chi cuadrada de Pearson se usó para comparar las frecuencias de variables nominales cualitativas, entre dos grupos, o para evaluar la homogeneidad en la distribución de dichas variables entre tres o más grupos. En la prueba chi cuadrada se empleó la corrección de Yates cuando la frecuencia de una calificación de alguna variable nominal en un grupo determinado (casillero de la tabla de 2x2) es <

5, y la prueba exacta de Fisher cuando dicha frecuencia es = 0. La prueba t de Student se utilizó en la comparación de variables cuantitativas continuas de distribución normal, entre dos grupos, o la prueba U de Mann-Whitney cuando la distribución no fue normal (o Kruskal-Wallis en más de 2 grupos). Todos los valores de p para comparaciones fueron calculados a dos colas y considerados como significativos cuando $p < 0.05$. Se construyeron análisis actuariales con el método de Kaplan-Meier para evaluar la probabilidad de un puntaje en la escala de discapacidad funcional al alta >2 .

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 64 pacientes en el análisis. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. La media de edad al diagnóstico fue de 42.5 ± 19.8 años con una preponderancia hacia el sexo masculino (59.4%). La mayoría de los pacientes (65%) tenían antecedente de infección en los días previos al inicio de la debilidad, la infección más frecuente fue la gastroenteritis infecciosa (34%).

De acuerdo a la escala de discapacidad funcional para SGB, el 73.4% mostraron afección grave a la admisión hospitalaria (grado ≥ 4). En el 72% de los casos la debilidad inició en las extremidades inferiores. La mediana de días del inicio de los síntomas a la admisión hospitalaria fue de 5 días (RIQ 2-9.7). Los síntomas no motores que se encontraron fueron parestesias en el 51.6% de los pacientes, dolor de características neuropáticas en un 29.7% y disfunción autonómica en un 21.9%.

Se realizaron velocidades de conducción nerviosa en el 100% de los pacientes. Las formas axonales del SGB (NAMA y NASMA) fueron predominantes en un 62.5% de los casos, el 28.1% se encontró la variante desmielizante.

Se realizó punción lumbar en 60 pacientes (94%), de estos, se encontró disociación cito-proteica en el 78% de los casos.

9 pacientes fallecieron durante la hospitalización (14.1%), 6 (9.3%) de estos fueron por complicaciones directamente relacionadas al SGB (infecciones en todos los casos); los otros 3 casos fueron por limitación del tratamiento de soporte por deseo del paciente.

De los 64 pacientes, 26 (40.6%) tuvieron insuficiencia respiratoria que requirió VMI. Uno de estos pacientes rechazó la intubación orotraqueal, sin embargo, no fue excluido del análisis puesto que

no se analizaron desenlaces. La mediana de duración de VMI fue de 49 días (con un rango desde 7 a 210 días); de estos, se realizó traqueostomía en 925 de los pacientes. La mediana de duración de hospitalización fue de 19.5 días.

Se formaron dos grupos: los pacientes que requirieron VMI y los que no requirieron VMI y se compararon las variables entre estos grupos (Tabla 1). El tiempo de inicio de síntomas a admisión hospitalaria fue más corto en los pacientes con requerimiento de VMI ($p= 0.043$). El inicio de la debilidad en miembros inferiores, comparada con el inicio de miembros superiores o nervios craneales se asoció a mayor requerimiento de VMI ($p= 0.008$), la presencia de disfunción autonómica fue más común en el grupo de pacientes con requerimiento de VMI ($p=0.001$). La presencia de disfunción bulbar fue significativamente mayor en pacientes con requerimiento de VMI ($p= <0.001$).

Tabla 1. Variables clínicas y demográficas de los pacientes ventilados y los no ventilados (n= 64)

Variables	Todos (n= 64)	Ventilados (n= 26)	No ventilados (n= 38)	Valor de p
Edad	42.5 (± 19.8) [¥]	41.9 (± 18.59)	42.8 (± 20.9)	0.61
>40 años	32 (50%)	15 (58%)	17 (45%)	0.44
Genero				
Hombres	38 (59.4%)	15 (58%)	23 (60%)	1
Historia de infección	42 (65%)	14 (54%)	28 (74%)	0.053
Infección de vías respiratorias superiores	20 (31%)	8 (31%)	12 (32%)	0.51
Infección gastrointestinal	22 (34%)	6 (23%)	16 (42%)	
Inicio de la debilidad				
Extremidades inferiores	46 (72%)	24 (92%)	22 (58%)	
Extremidades superiores	11 (17%)	2 (8%)	9 (24%)	0.008
Nervios craneales	7 (11%)	0	7 (18%)	
Tiempo de inicio de síntomas a la admisión hospitalaria	5 (2, 9.7) [¶]			
≤ 5 días	34 (53%)	18 (69%)	16 (42%)	0.043
≥ 6 días	30 (47%)	8 (31%)	22 (58%)	
Parestesias	33 (52%)	14 (54%)	19 (50%)	0.80
Dolor	19 (30%)	6 (23%)	13 (34%)	0.41
Disfunción autonómica	14 (22%)	10 (38%)	4 (10%)	0.01

Involucro de nervios craneales	25 (39%)	12 (46%)	13 (34%)	0.43
Parálisis facial	16 (25%)	7 (27%)	9 (24%)	0.77
Debilidad bulbar	11 (17%)	10 (42%)	1 (3%)€	<0.001
Disociación proteino-citológica *	47 (78%)	17 (71%)	30 (83%)	0.34
Variante neurofisiológica				
Variante axonal	40 (62%)	21 (81%)	19 (50%)	0.095ψ
NAMA	22 (34%)			
NASMA	18 (28%)			
PIDA	18 (28%)	5 (19%)	13 (34%)	
Miller-Fisher	6 (9.4%)	0	6 (16%)	
Días de estancia hospitalaria	19.5 (11.7, 61.2) ¶			
Duración de ventilación mecánica (días)	49 (31, 83) ¶			
Requerimiento de traqueostomía	23 (36%)	23 (88%)	-	-
Mortalidad atribuible a SGB	6 (9.4%)			

*En 60 pacientes se analizó el LCR (n= 24, de los que requirieron VMI y n= 36 de los que no requirieron VMI)

¶ Mediana (1er cuartil [Q1], 3er cuartil [Q3]).

¥ Media ± desviación estándar

€ El paciente tenía indicación de VMI sin embargo lo rechazó

ψ El SMF fue excluido de este análisis para evitar sesgos ya que usualmente no causa insuficiencia respiratoria

Los predictores independientes de requerimiento de VMI en pacientes con SGB fueron determinados por análisis de regresión logística. El análisis univariado reveló que el tiempo de inicio de síntomas a la admisión hospitalaria menor o igual a 5 días, la presencia de disfunción autonómica y la debilidad bulbar fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$). Posteriormente estas variables fueron identificadas como significativas en el análisis multivariado, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Predictores independientes de Ventilación mecánica invasiva

Variable	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%	Valor de p
< 5 días de inicio de síntomas a la admisión hospitalaria	9.58	1.79-51.1	0.008
Disfunción autonómica	5.24	1.04-26.28	0.044
Debilidad bulbar	74.4	5.66-978.6	0.001

DISCUSIÓN

La falla respiratoria neuromuscular es uno de los principales factores determinantes de morbilidad y mortalidad en el SGB. En este estudio encontramos que un menor intervalo de tiempo del inicio de síntomas a la admisión hospitalaria (≤ 5 días)(que refleja una rápida progresión de la enfermedad), la presencia de debilidad bulbar y la disfunción autonómica fueron predictores independientes de la necesidad de VMI en pacientes con SGB.

El SGB es una enfermedad potencialmente auto-limitada y la mayoría de los pacientes presentan una recuperación completa, sin embargo, la falla respiratoria con requerimiento de VMI es una complicación seria del SGB con una incidencia de 14.8 (Wu et al., 2015) a 50.9% (Toamad et al., 2015). La incidencia de falla respiratoria con requerimiento de VMI en nuestro estudio fue de 40.6%, similar a la incidencia reportada en India (Paul et al., 2012).

En Norteamérica y Europa solo alrededor del 3% de los pacientes tienen subtipos axonales del SGB (Hadden et al., 1998), lo cual difiere con nuestro hallazgo de que la variante axonal fue la predominante, en el 65% de los casos, similar a lo observado en poblaciones no occidentales como América Central y del Sur, Pakistán, Japón y China, donde los subtipos axonales representan el 30-56% de los casos (Hughes and Cornblath, 2005) (González et al., 2016) (Shafqat et al., 2006).

A pesar de no ser estadísticamente significativo, la variante axonal del SGB, en comparación con la variante desmielizante, presentó una tendencia hacia mayor requerimiento de VMI (62% vs 28%, $p=0.095$); este hallazgo contrasta con lo encontrado por otros autores, que los pacientes con la variante desmielinizante del SGB tuvieron mayores requerimientos de VMI comparado con otras variantes (Yamagishi et al., 2017) (Durand et al., 2006). Similar a nuestro hallazgo, un estudio retrospectivo en un hospital de tercer nivel en Pakistán encontró que los pacientes con variedad

axonal se presentaban con una mayor gravedad de la enfermedad (menor fuerza muscular de las extremidades) al momento del diagnóstico, comparado con los subgrupos de variantes desmielinizante y ambiguo (Shafgat et al. al., 2006).

Nuestro estudio apoya lo publicado por otros autores en que la insuficiencia respiratoria en el SGB se asocia a un menor intervalo de tiempo desde el inicio de síntomas a la admisión hospitalaria (Wu et al., 2015) (Toamad et al., 2015) (Sharshar et al., 2003) (Walgaard et al., 2010) (Sundar et al., 2005) (Durand et al., 2006), a disfunción autonómica (Paul et al., 2012) (Toamad et al., 2015) (Lawn et al., 2001) (Fourrier et al., 2011) (Sundar et al., 2005) y a la presencia de debilidad bulbar (Lawn et al., 2001) (Walgaard et al., 2010) (Sundar et al., 2005) (Durand et al., 2006), sin embargo este último está directamente relacionado con el requerimiento de intubación orotraqueal debido a la falta de mecanismos de protección oral y faríngea en estos pacientes.

Se han identificado más predictores clínicos de VMI en diferentes estudios que no fueron reproducidos en el nuestro; estos incluyen parálisis facial (Wu et al., 2015) (Lawn et al., 2001) y el inicio simultáneo de la debilidad motora en las extremidades superiores e inferiores como síntoma inicial (Paul et al., 2012).

No hubo información disponible para este estudio acerca de otros predictores de insuficiencia respiratoria previamente reportados tales como la incapacidad para levantar la cabeza (Durand et al., 2006) (Sharshar et al., 2003), disminución de la capacidad vital (Lawn et al., 2001) (Sharshar et al., 2003), puntaje total de MRC ("MRC sum score") (Wu et al., 2015) (Walgaard et al., 2001), amplitud del potencial de acción compuesto del diafragma disminuido y anormalidades en la electromiografía del diafragma (Zifko et al., 1996) e infección reciente por citomegalovirus (Visser et al., 1996).

El manejo exitoso de los pacientes con SGB demanda la anticipación a la falla respiratoria y la intervención oportuna.

Este estudio tiene varias limitaciones como ser un estudio retrospectivo con un número pequeño de pacientes y el haber sido realizado en un único centro, lo cual limita la fuerza y generalización de los resultados.

CONCLUSIONES

En conclusión, la identificación de variables clínicas simples que permitan predecir el requerimiento de VMI en pacientes con SGB al ingreso hospitalario es una herramienta útil y ampliamente disponible que permite realizar intervenciones oportunas y anticipadas con la finalidad de disminuir las complicaciones y mejorar los desenlaces.

REFERENCIAS

Asbury AK, Cornblath DR (1990). Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* ;27 Suppl:S21-4.

Cheng BC, Chang WN, Chang CS, Tsai NW, Chang CJ, Hung PL, Wang KW, Chen JB, Tsai CY, Hsu KT, Chang HW, Lu CH (2004). Predictive factors and long-term outcome of respiratory failure after Guillain-Barré syndrome. *Am J Med Sci.*;327(6):336-40.

Dimachkie MM, Barohn RJ (2013). Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin.* 2013 May;31(2):491-510.

Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, Quintero-Bauman A, Collado-Frías DK, Miranda-Rodríguez MG, Canela-Calderón OJ, Hurtado-Valadez P, de Gante-Castro R, Ortiz-Guillén KM, Estañol-Vidal B, Sentíes-Madrid H, García-Ramos G, Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E (2014). Mortalidad asociada al diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré en adultos ingresados en instituciones del sistema sanitario mexicano. *Rev Neurol*; 58: 4-10.

Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B, Annane D, Gaillard JL, Lofaso F, Raphael JC, Sharshar T.(2006). Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol*;5(12):1021-8.

Fourrier F, Robriquet L, Hurtevent JF, Spagnolo S (2011). A simple functional marker to predict the need for prolonged mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome. *Crit Care*; 15(1):R65.

González P, García X, Guerra A, Arango JC, Delgado H, Uribe CS, Sará J, López de Mesa JC, Hernández O (2016). Experience with Guillain-Barré syndrome in a neurological Intensive Care Unit. *Neurologia*;31(6):389-94

Green C, Baker T, Subramaniam A (2018). Predictors of respiratory failure in patients with Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Med J Aust.*;208(4):181-188.

Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, Swan AV (1998). Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol*; 44: 780–88.

Hahn AF (2001). The challenge of respiratory dysfunction in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.*;58:871–2.

Hughes R, Swan AV, Raphael JC, Annane D, Van Koningsveld R, Van Doorn PA (2007). Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain*, 130, 2245-2257.

Hughes RA, Cornblath DR (2005). Guillain-Barre syndrome. *Lancet*; 366: 1653–1666.

Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. (1978). Controlled trial prednisolone in acute polineuropathy. *Lancet*, 2:750–753.

Ishaque T, Islam MB, Ara G, Endtz HP, Mohammad QD, Jacobs BC, Islam Z (2017). High mortality from Guillain-Barré syndrome in Bangladesh. *J Peripher Nerv Syst.*;22(2):121-126. doi: 10.1111/jns.12215.

Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF (2001). Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.*;58:893–8.

Liou LS, Chung CH, Wu YT, Tsao CH, Wu YF, Chien WC, Chang CY (2016). Epidemiology and prognostic factors of inpatient mortality of Guillain-Barré syndrome: A nationwide population study over 14years in Asian country. *J Neurol Sci.* 15;369: 159-164.

Paul BS, Bhatia R, Prasad K, Padma MV, Tripathi M, Singh MB. (2012). Clinical predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Neurol India*.;60(2):150-3.

Rajabally Y, Uncini A (2012). Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;83(7):711-8.

Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW (2011). Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*;36:123–133

Shafqat S, Khealani BA, Awan F, Abedin SE (2006). Guillain-Barré syndrome in Pakistan: similarity of demyelinating and axonal variants. *Eur J Neurol*. 2006 Jun;13(6):662-5.

Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël JC, French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome (2003). Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med*.;31:278–83.

Sundar U, Abraham E, Gharat A, Yeolekar ME, Trivedi T, Dwivedi N (2005). Neuromuscular respiratory failure in Guillain-Barre Syndrome: evaluation of clinical and electrodiagnostic predictors. *J Assoc Physicians India*; 53:764-8.

Toamad U, Kongkamol C, Setthawatcharawanich S, Limapichat K, Phabphal K, Sathirapanya P (2015). Clinical presentations as predictors of prolonged mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome in an institution with limited medical resources. *Singapore Med J*.;56(10):558-61.

Van den Berg B, Bunschoten C, Van Doorn PA, Jacobs BC (2013). Mortality in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2013;80:1650-1654

Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, Van Doorn PA (2014). Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*;10(8):469-82.

Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC (2008). Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre´ syndrome. *Lancet Neurol*;7:939–950.

Visser LH, van der Meché FG, Meulstee J, Rothbarth PP, Jacobs BC, Schmitz PI, van Doorn PA (1996). Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology*; 47(3):668-73.

Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen MJ, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC (2010). Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*; 67(6):781-7.

Winer JB (2008). Guillain-Barré syndrome. *BMJ*;337:a671.

Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA (2016). Guillain-Barré syndrome. *Lancet*; 388: 717–27

Wu X, Li C, Zhang B, Shen D, Li T, Liu K, Zhang HL (2015). Predictors for mechanical ventilation and short-term prognosis in patients with Guillain-Barré syndrome. *Critical Care*. 19:310

Yamagishi Y, Suzuki H, Sonoo M, Kuwabara S, Yokota T, Nomura K, Chiba A, Kaji R, Kanda T, Kaida K, Ikeda SI, Mutoh T, Yamasaki R, Takashima H, Matsui M, Nishiyama K, Sobue G, Kusunoki S. (2017). Markers for Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: a multi-center study. *J Peripher Nerv Syst*. 10.1111/jns.12234 (article accepted for publication).

Zifko U, Chen R, Remtulla H, Hahn AF, Koopman W, Bolton CF (1996). Respiratory electrophysiological studies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;60(2):191-4.