



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

REGULACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA POR LA  
PRESION ARTERIAL EN PACIENTES CON SINDROME DE  
GUILLIAN BARRE

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA :

DR. CARLOS DANIEL PEREZ BALDIOCEDA

TUTOR PRINCIPAL DE LA TESIS:

DR. BRUNO ESTAÑOL VIDAL

JEFE DEL LABORTATORIO DE NEUROFISIOLOGÍA  
CLÍNICA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO,  
SEPTIEMBRE 2020





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS.

A mi familia por haberme apoyado en todo momento.

A mis maestros por todas sus enseñanzas.

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” por brindarme los recursos para mi formación profesional.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y ESPECIALIZACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR  
ZUBIRÁN"

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

---

Dr. Carlos Daniel Pérez Baldioceda  
Autor  
Residente de Neurofisiología Clínica

---

Dr. Bruno Estañol Vidal  
Asesor de tesis  
Jefe del Laboratorio de Neurofisiología Clínica.  
Profesor titular del curso de especialización en Neurofisiología Clínica.  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

---

Dr. Horacio Senties Madrid  
Asesor de tesis  
Médico Adscrito al laboratorio de Neurofisiología Clínica.  
Profesor adjunto del curso de especialización en Neurofisiología Clínica.  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

## **Listado de Tablas y Gráficos.**

Tabla 1. Variantes del Síndrome de Guillain Barré.

Tabla 2. Síndrome de Guillain Barré y los anticuerpos antigangliósidos asociados.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de SGB NINDS modificados.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de Brighton para la definición de caso de SGB.

Tabla 5. Diagnóstico Diferencial del SGB.

Tabla 6. Puntaje de insuficiencia respiratoria Erasmus.

Tabla 7. Escala de potencia muscular del Cónsul de Investigación médica (*Medical Research Consul Muscle Power Scale or MRC Muscle Power Scale*)

Tabla 8. Escala da Discapacidad de SGB adaptada de Hughes et al. (1978)

Tabla 9. Operacionalización de las variables.

Tabla 10. Características clínicas, neurofisiológicas y tratamiento de los pacientes de SGB

Grafica 1. Regulación de la FC por la TAS en pacientes con SGB Vs controles sanos posición supina.

Gráfica 2. Regulación de la FC por la TAS en paciente con SGB Vs controles sanos posición 85°.

Gráfica 3. Regulación de la FC por la TAS en paciente con SGB Vs controles sanos respiración rítmica..

## INDICE

	<b>Pagina</b>
INTRODUCCION.....	6
MARCO TEORICO.....	8
A. Síndrome de Guillain Barre.....	8
1. Definición.....	8
2. Epidemiología.....	11
3. Características clínicas y subtipos neurofisiológicos del síndrome De Guillain Barre clásico, presentaciones clínicas atípicas y variantes clínicas. ....	11
4. Fisiopatología.....	15
5. Diagnostico.....	19
6. Cuando admitir en UCI .....	25
7. Tratamiento .....	27
B. Manifestaciones autonómicas del síndrome de Guillain Barre.....	34
1. Cardiovascular.....	34
2. Cardiomiopatía y disfunción ventricular izquierda.....	36
3. Fluctuaciones de la presión arterial .....	37
4. Paro cardiaco y cambios en el electrocardiograma .....	39
5. Dismotilidad gastrointestinal y disfunción genitourinaria .....	39
C. Variabilidad de la frecuencia cardiaca en pacientes con síndrome de Guillain Barre.....	41
D. Regulación de la presión arterial y la frecuencia cardiaca en pacientes Con síndrome de Guillain Barre.....	42
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	43
JUSTIFICACION.....	43
HIPOTESIS .....	44
VARIABLES.....	44
OBJETIVOS .....	45
METODOLOGIA .....	45
DEFINICION DE VARIABLES .....	47
PROCEDIMIENTO .....	49
ANALISIS ESTADISTICO.....	49
ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD .....	50
RECURSOS DISPONIBLES.....	50
RESULTADOS.....	51
DISCUSION.....	54
CONCLUSIONES .....	55
BIBLIOGRAFIA .....	55

## INTRODUCCION

El síndrome de Guillain Barré (SGB), es una enfermedad inmunomediada, rara, pero potencialmente fatal, de los nervios periféricos y sus raíces nerviosas, que usualmente se desencadena por una infección o estímulo inmune. Los pacientes con SGB típicamente se presentan con debilidad y signos sensitivos inicialmente en las piernas, que progresan a los brazos y músculos inervados por los nervios craneales, aunque la presentación clínica de la enfermedad es heterogénea y existen muchas variantes clínicas distintivas (1). Además de las deficiencias motoras y sensoriales, el SGB a menudo se asocia con afectación autónoma, como disfunción cardiovascular, vasomotora, sudomotora o gastrointestinal en los sistemas nerviosos simpático y parasimpático., Pueden estar presentes signos de insuficiencia simpática y parasimpática, así como, por el contrario, hiperactividad de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático. Varios estudios han informado que la tasa de mortalidad en casos de SGB es del 3 al 13%, generalmente debido a complicaciones respiratorias, cardiovasculares o autonómicas. Aproximadamente el 50% de la mortalidad por SGB puede atribuirse a disfunción autonómica. Dado que la mitad de la tasa de mortalidad asociada con el SGB está relacionada con la disfunción autonómica, es crucial identificar y abordar los síntomas como las arritmias cardíacas con anticipación. El uso de pruebas de función autónoma es determinante para identificar y controlar las alteraciones autónomas en pacientes con SGB, ya que la disfunción autónoma puede ocurrir de manera subclínica. Palma Carazo (33), refiere que la falta de reciprocidad de cambios de frecuencia cardíaca ante los cambios de la presión arterial es diagnóstico de disfunción del baroreceptor aferente. La evaluación de la función del sistema nervioso autónomo mediante maniobras de provocación clásicas es a menudo difícil, ya que los pacientes con SGB gravemente discapacitados y ventilados mecánicamente no pueden realizar tales maniobras. Se propone que se puede evaluar la función autonómica con el paciente en posición 1) supina y a 2) 180°, (posición supina con respaldo a 85° de tronco y cabeza) y 3) finalmente respiración rítmica (R-R) a 0° analizando la relación entre los cambios de la frecuencia cardíaca ante los cambios de tensión arterial sistólica para ello se utilizó el aparato *Portapress® The Netherlands* que registra de manera simultánea la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica, y su

análisis se realizó en los softwares Microsoft Excel 2016® e IBM SPSS® 24. La correlación entre los cambios de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial sistólica de casos y controles permitió demostrar la disfunción del baroreceptor aferente en pacientes con SGB en etapa aguda a través de un método estadístico de correlación de Pearson, coeficiente de correlación de Pearson y  $R^2$  además de graficas de dispersión y tendencia lineal.

La relevancia de dicho hallazgo es que se demuestra estadísticamente que no hay relación entre los cambios de la tensión arterial sistólica y la frecuencia cardiaca lo que clínicamente se traduce como falta de reciprocidad entre la frecuencia y la tensión arterial sistólica con lo que se demuestra una falla del baroreceptor aferente en los pacientes con SGB.

## MARCO TEORICO

### A - Síndrome de Guillain Barré (SGB).

#### 1 - Definición:

Es una enfermedad inmunomediada rara, pero potencialmente fatal, de los nervios periféricos y sus raíces nerviosas que usualmente se desencadena por una infección (1).

Es una enfermedad que usualmente está precedida por una infección u otro estímulo inmune que induce una respuesta autoinmune aberrante cuyo blanco es el nervio periférico y su raíz nerviosa (3).

Los pacientes con SGB típicamente se presentan con debilidad y signos sensitivos en las piernas, que progresan a los brazos y músculos inervados por los nervios craneales, aunque la presentación clínica de la enfermedad es heterogénea y existen muchas variantes clínicas distintivas. El diagnóstico de SGB se basa en la historia clínica y el examen neurológico, neurofisiológico y el líquido cefalorraquídeo (LCR) (1).

#### 2 - Epidemiología:

La incidencia global anual es de aproximadamente de 1 – 2 casos por 100,000 personas al año. El SGB ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres con una relación de 3/2, su incidencia incrementa 20% por cada 10 años de incremento de edad después de la primera década de vida, aunque todos los grupos de edad pueden ser afectados (4)(5)(6).

Dos tercios de los casos son precedidos por síntomas de infección del tracto respiratorio superior o diarrea hasta seis semanas antes de desarrollar la enfermedad (1)(6). El agente infeccioso que más frecuentemente se identifica y se asocia con el desarrollo subsecuente de SGB es *C jejuni*, y en un meta-análisis 30% de las infecciones fueron atribuidas a *C jejuni*

(6), y en otras series va del 25 a 50% en adultos, con una mayor frecuencia en países asiáticos (3). La incidencia de SGB es de 0.25 a 0.65 por 1,000 casos de infecciones por *C jejuni*.

Se ha mostrado variaciones regionales en cuanto a las variantes clínicas, subtipos electrofisiológicos y la capacidad de caminar sin ayuda después de 1 año, de acuerdo a los primeros resultados del IGOS (Estudio internacional de desenlaces en SGB, *International GBS Outcome Study*), el cual es un estudio observacional, cohorte, prospectivo, multicéntrico cuyo objetivo es investigar los factores que determinan y predicen el curso clínico, subtipo, y desenlace del SGB. El estudio se basó en los primeros 1, 000 pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos de SGB o sus variantes y que fueron incluidos al en las primeras dos semanas de inicio de los síntomas. Los pacientes fueron inscritos entre mayo del 2012 y julio del 2015 de 135 centros de investigación, en 18 países de los 5 continentes, excepto México, que no está en el grupo de estudio. Se compararon tres regiones en función de la geografía, los ingresos y los informes anteriores de los subtipos de SGB: "Europa/América", "Asia" (sin Bangladesh) y "Bangladesh". Se excluyeron 75 (8%) pacientes debido a diagnósticos alternativos, violaciones del protocolo o datos faltantes. La variante clínica predominante fue sensitiva-motora en Europa/América (n = 387/562, 69%) y Asia (n = 27/63, 43%), y motor puro en Bangladesh (n = 74/107, 69%). El síndrome de Miller Fisher y el síndrome de superposición de Miller Fisher-Guillain-Barré fueron más comunes en Asia (n = 14/63, 22%) que en las otras dos regiones (Europa/América: n = 64/562, 11%; Bangladesh: n = 1/107, 1%) P<0.001). El subtipo electrofisiológico predominante fue el desmielinizante en todas las regiones (Europa/América: n = 312/573, 55%; Asia: n = 29/65, 45%; Bangladesh: n = 38/94, 40%). El subtipo axonal se produjo con mayor frecuencia en Bangladesh (n = 34/94, 36%) que en Europa/América (n = 33/573, 6%) y otros países asiáticos (n = 4/65, 6%) (P<0. 001). En todas las regiones, los pacientes con el subtipo axonal eran más jóvenes, tenían menos déficits sensoriales y mostraban una tendencia hacia una peor recuperación en comparación con los pacientes con el subtipo desmielinizante. La proporción de pacientes capaces de caminar sin ayuda después de 1 año varió entre Asia (n = 31/34, 91%), Europa/América (n = 334/404, 83%) y Bangladesh (n = 67/97, 69%) (P<0,003). Este estudio mostró que los factores relacionados con la geografía tienen una gran influencia en el fenotipo clínico, la gravedad de la enfermedad, el subtipo electrofisiológico y el desenlace del SGB (5).

En un estudio mono-céntrico realizado en Tabasco, México, de 25 pacientes estudiados el subtipo neurofisiológico más frecuente fue AMSAN(*Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy*) con 39.1%, seguido de AMAN(*Acute Motor Axonal Neuropathy*)26.1%, AIDP(*Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy*) con 26.1% y SMF(*síndrome Miller Fisher*) con 8.7%, las variantes axonales mostraron mayor severidad, necesidad de cuidados intensivos y mayor tiempo de estancia intrahospitalaria (7). En otro estudio monocéntrico realizado en Ciudad de México, México, en un hospital de tercer nivel de atención, de 94 pacientes estudiados el subtipo axonal fue el más frecuente en un 68%, seguido del desmielinizante con 29%, y en último lugar no concluyente 3% (8).

Se ha reportado fluctuaciones con las estaciones del año, presumiblemente relacionadas a variaciones en los antecedentes de infecciones, pero estas observaciones raramente tienen significancia estadística (4)(10). En México, un estudio multicéntrico demostró una mayor frecuencia de casos en la estación de verano, pero dicho hallazgo no fue estadísticamente significativo y a la vez hay variaciones con otros reportes monocéntricos que encontraron mayor incidencia en invierno, o en primavera y otoño (10).

Muchos brotes de SGB, incluyendo México, han sido publicados recientemente en relación a infección por *C jejuni* (11)(12), virus Zika (13)(14)(15)(16) y Chikungunya (17)(18). Otras infecciones asociadas a SGB son Citomegalovirus, Virus de Epstein Barr, Influenza A, Hepatitis E, *Mycoplasma pneumoniae*, y *Haemophilus influenzae* (3)(6).

Se han notificado casos de SGB poco tiempo después de la vacunación con la vacuna antirrábica tipo Semple, y varios tipos de vacunas de virus Influenza A. Durante la campaña de vacunación de 1976 para Influenza A H1N1, cerca de 1 caso por 100,000 personas vacunadas desarrollaron SGB, para la campaña de vacunación para Influenza A H1N1 del año 2009 se reportó un exceso de 1.6 casos por cada 1,000,000 personas vacunadas. La vacunación puede, de hecho, reducir el riesgo de que un individuo desarrolle SGB después de la infección natural con un virus de Influenza A H1N1 (1)(3)(6).

Se ha reportado una relación entre la administración de inmunobiológicos (por ejemplo: antagonistas del factor de necrosis tumoral, inhibidores del punto de control inmunitario e interferones tipo I) y SGB con base a información de series de casos y plausibilidad biológica (1)(19).

### **3 - Características clínicas y subtipos neurofisiológicos del SGB clásico, presentaciones clínicas atípicas y variantes clínicas.**

#### **- Características clínicas típicas del SGB clásico.**

Se debe considerar el diagnóstico de SGB en pacientes que presentan debilidad bilateral, rápidamente progresiva de las piernas y/o brazos, en ausencia de involucro del sistema nervioso central u otra causa obvia. Los pacientes con la clásica forma sensitivo-motora de SGB se presentan con parestesias distales o pérdida sensitiva, acompañado o seguido de debilidad que inicia en las piernas y progresa a los brazos y nervios craneales. Los reflejos de estiramiento muscular están disminuidos o ausente en la mayoría de pacientes al inicio de la presentación y en todos los pacientes en el nadir. La disautonomía es común y puede incluir inestabilidad de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca, disfunción pupilar, disfunción vesical o intestinal. El dolor se reporta de manera frecuente y puede ser muscular, radicular o neuropático. El inicio de la enfermedad es agudo o subagudo, y los pacientes típicamente alcanzan la discapacidad máxima dentro de las primeras dos semanas. En pacientes que alcanzan la discapacidad máxima en menos de 24 horas y después de 4 semanas, se deben considerar diagnósticos alternativos. El SGB tiene un curso clínico monofásico, aunque pueden ocurrir fluctuaciones relacionadas al tratamiento y recaídas en una minoría de pacientes (1).

#### **- Subtipos neurofisiológicos del SGB clásico.**

Los estudios de electrodiagnóstico también pueden diferenciar entre los tres subtipos electrofisiológicos del SGB clásico: AIDP (Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria

Aguda, *Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy*), AMAN (Neuropatía Axonal Motora Aguda, *Acute Motor Axonal Neuropathy*) y AMSAN (Neuropatía Axonal Sensitivo Motora Aguda, *Acute Motor-Sensory Axonal Neuropathy*). Existen varios conjuntos de criterios de electrodiagnóstico que tienen como objetivo clasificar a los pacientes en estos diferentes subtipos electrofisiológicos con base a la presencia de características electrodiagnósticas específicas en al menos dos nervios motores. Aún no se ha alcanzado un consenso internacional sobre qué conjunto de criterios define mejor los subtipos electrofisiológicos. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes con SGB no cumplen ninguno de estos criterios y están etiquetados como "equivocos" o "inexactos". Los estudios han demostrado que repetir los estudios de electrodiagnóstico entre 3 y 8 semanas después del inicio de la enfermedad podría ayudar a la clasificación electrodiagnóstica, al permitir la clasificación de los casos que inicialmente no fueron clasificables, o la reclasificación de los casos que inicialmente se clasificaron como AIDP, AMAN o AMSAN, aunque esta práctica es controvertida (1).

#### **- Presentaciones clínicas atípicas.**

El SGB también puede presentarse de manera atípica con debilidad y signos sensitivos, aunque siempre bilateral, puede ser asimétrico o predominantemente proximal o distal, y puede iniciar en las piernas, los brazos o simultáneamente en todas las extremidades. Además, pueden presentar dolor difuso y severo o disfunción de los nervios craneales de manera aislada que preceden al inicio de la debilidad. Los niños (menores de 6 años) en particular pueden presentarse con características clínicas no específicas o atípicas, como dolor mal localizado, negatividad a soportar peso, irritabilidad, meningismo, o marcha inestable. Un error al reconocer estos signos como una presentación temprana de SGB puede causar retraso en el diagnóstico. En una minoría de pacientes con SGB atípico, particularmente en aquellos con solo signos motores (variante puramente motora) y subtipo AMAN en el examen electrofisiológico, pueden encontrarse con reflejos osteotendinosos normales o incluso incrementados durante el curso de la enfermedad (1), en estos pacientes se han publicado alteraciones electrofisiológicas caracterizadas por incremento en la relación H-max / M-max con registro en músculo soleus, así como presencia de onda H en

músculos que comúnmente no se pueden evocar, deficiencia en la inhibición presináptica por las fibras Ia cuando se aplica vibración en la cresta tibial, mientras se realiza el reflejo H en el músculo soleus. Se ha hipotetizado que la hiper-reflexia en pacientes con SGB subtipo AMAN se puede deber a que los anticuerpos pueden acceder a la medula espinal, cordón anterior, vía las raíces nerviosas anteriores inflamadas, o por internalización a nivel de la unión neuromuscular, con transporte retrogrado a las motoneuronas y tejidos circundantes. Esto puede dañar los circuitos inhibitorios de las interneuronas, inducir hiperexcitabilidad de las motoneuronas y provocar la hiper-reflexia (20).

#### **- Variantes Clínicas:**

Algunos pacientes tienen una variante clínica distinta y persistente de SGB que no progresa al patrón clásico de pérdida sensorial y debilidad (Ver Tabla 1). Estas variantes incluyen: debilidad sin signos sensoriales (variante motora pura); debilidad limitada a los nervios craneales (parálisis facial bilateral con parestesias), extremidades superiores (debilidad faríngea-cervical-braquial) o extremidades inferiores (variante paraparetica); y el síndrome de Miller Fisher (SMF), que en su manifestación completa consiste en oftalmoplejía, arreflexia y ataxia. En general, las variantes de SGB rara vez son "puras" y a menudo se superponen en parte con el síndrome clásico o muestran características que son típicas de otras formas variantes (1).

Además de las variantes enumeradas anteriormente, la ataxia sensorial pura, la encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff (BBE, *Bickerstaff brainstem encephalitis*) y una variante sensorial pura a menudo se incluyen en el espectro SGB porque comparten características clínicas o fisiopatológicas con SGB (ver Tabla 1). Sin embargo, la inclusión de estas variantes clínicas está sujeta a debate, ya que no cumplen con los criterios de diagnóstico para SGB. La variante sensorial pura comparte características clínicas con la forma sensorio motora clásica de SGB, con la excepción de la presencia de síntomas y signos motores; La ataxia sensorial pura y el SMF tienen perfiles clínicos superpuestos, y los pacientes con BBE generalmente presentan síntomas similares a los de la SMF y posteriormente desarrollan

signos de disfunción del tronco encefálico, incluyendo alteraciones de la conciencia y signos del tracto piramidal. Al igual que los pacientes con SMF, las personas con ataxia sensorial o BBE pueden exhibir anticuerpos IgG contra GQ1b u otros gangliósidos en su suero. Sin embargo, si la SGB pura sensorial, la ataxia sensorial pura y la BBE son variantes de SGB y / o una forma incompleta de SMF está sujeto a debate, y se requiere un cuidadoso estudio diagnóstico cuando se sospecha de estas variantes (1).

<b>Tabla 1. Variantes del Síndrome de Guillain Barré.</b>		
Variante	Frecuencia (%) (a)	Características Clínicas
SGB Clásico sensitivo-motor (b)	30–85	Debilidad simétrica rápidamente progresiva y signos sensitivos con reflejos osteotendinosos ausentes o disminuidos, usualmente alcanzando el nadir dentro de 2 semanas.
Motora Pura (c)	5–70	Debilidad motora sin signos sensitivos.
Paraparética	5–10	Paresa limitada a las piernas.
Faríngea–cervical–braquial.	<5	Debilidad de los músculos faríngeos, cervicales y braquiales sin debilidad de los miembros inferiores.
Parálisis facial bilateral con parestesias. (d)	<5	Parálisis facial bilateral, parestesias y reflejos disminuidos.
Sensitiva Pura (d)	<1	Neuropatía sensitiva aguda o subaguda sin otro déficit.
Síndrome de Miller Fisher (e)	5–25	Oftalmoplejia, ataxia y arreflexia. Formas incompletas ataxia pura (neuropatía atáxica pura) u Oftalmoplejia pura (ofatlmoplejía aguda). La sobre posición con SGB clásico sensitivo motor se estima en un 15% de pacientes.
Encefalitis del Tallo Cerebral de Bickerstaff. (d)(e)	<5	Oftalmoplejia, ataxia, arreflexia, signos del tracto piramidal y alteración del estado de alerta casi siempre en sobre posición con el SGB sensitivo-motor.
<p>(a) Frecuencias estimadas, con porcentajes que se muestran al 5% más cercano, en base a nueve estudios de cohortes (principalmente adultos) en varias regiones geográficas. Las frecuencias difieren según la región y el estudio, lo que contribuye a la variabilidad. La mayoría de los estudios están sesgados debido a la exclusión de algunas de las variantes.</p> <p>(b) La forma sensitivo-motora se observa en aproximadamente el 70% de los pacientes con SGB en Europa y América, y en el 30-40% de los casos en Asia.</p> <p>(c) La variante motora pura se informa en 5 a 15% de los pacientes con SGB en la mayoría de los estudios, pero en 70% de los casos en Bangladesh.</p> <p>(d) No cumple con los criterios de diagnóstico comúnmente utilizados para SGB o SMF.</p> <p>(e) También conocido por algunos autores como síndrome con anticuerpos Anti-GQ1b.</p>		

Tabla modificada de Tabla 1 de Leonhard, S.E., Mandarakas, M.R., Gondim, F.A.A. et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 15, 671–683 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>.

#### **4 - Fisiopatología:**

Se considera que el SGB es causado por una respuesta inmune aberrante a una infección que resulta en daño del nervio periférico y su raíz, aunque su patogénesis no está completamente entendida. En un subgrupo de pacientes con SGB se ha encontrado anticuerpos séricos contra gangliosido, los cuales residen en alta densidad en la axolema y otros componentes del nervio periférico. Activación del complemento, infiltración de macrófagos y edema son características típicas de las raíces nerviosas y nervios periféricos afectados en pacientes con SGB (1).

##### **- Estudios postmortem y correlación clínico patológica.**

Los hallazgos patológicos clásicos en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP, *Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy*) son los infiltrados inflamatorios (que consisten principalmente en células T y macrófagos) y áreas de desmielinización segmentaria, a menudo asociadas con signos de degeneración axonal secundaria, que se pueden detectar en las raíces espinales, así como en el nervios motores y sensoriales grandes y pequeños. Existe evidencia de activación temprana del complemento, que se basa en la unión del anticuerpo a la superficie externa de la célula de Schwann y la deposición de componentes del complemento activados; dicha activación del complemento parece iniciar la vesiculación de la mielina. La invasión de macrófagos se observa dentro de 1 semana después de que ocurre el daño de mielina mediado por el complemento (6).

En la neuropatía axonal motora aguda, la IgG y el complemento activado se unen al axolemma de las fibras motoras en los nodos de Ranvier, seguido de la formación del complejo de ataque de membrana. El alargamiento ganglionar resultante es seguido por la degeneración axonal de las fibras motoras sin inflamación linfocítica ni desmielinización. Hay informes de autopsias que indican que los signos neurológicos del síndrome de Miller

Fisher se superponen con los del síndrome de Guillain-Barré (oftalmoplejía y ataxia en la primera, y debilidad sustancial de las extremidades en la última), lo que sugiere que los estudios inmunohistoquímicos y microscópicos electrónicos disponibles no diferencie con precisión el subtipo desmielinizante del subtipo axonal del síndrome de Guillain-Barré. Las características patológicas del síndrome de Miller Fisher "puro" siguen siendo inciertas porque casi todos los pacientes finalmente se recuperan por completo y los casos fatales con autopsias son muy raros (6).

#### **- Anticuerpos antigangliósidos.**

Los gangliósidos, que están compuestos por una ceramida unida a uno o más azúcares (hexosas) y contienen ácido siálico (ácido N-acetilneuramínico) unido a un núcleo de oligosacárido, son componentes importantes de los nervios periféricos. Cuatro gangliósidos: GM1, GD1a, GT1a y GQ1b, difieren con respecto al número y la posición de sus ácidos siálicos, donde M, D, T y Q representan grupos mono, di, tri y cuadri-sialosilo. Los autoanticuerpos IgG para GM1 y GD1a están asociados con la neuropatía axonal motora aguda (AMAN) (Ver Tabla 2) y sus subtipos más extensos y menos extensos, la neuropatía axonal motora sensorial aguda (AMSAN) y la neuropatía aguda por bloqueo de la conducción motora aguda, respectivamente, pero no con la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda. Los nervios motores y sensoriales expresan cantidades similares de GM1 y GD1a, pero su expresión dentro de varios tejidos puede diferir. Esto podría explicar la lesión preferencial del axón motor observada en la neuropatía axonal motora aguda (AMAN) (6).

Los autoanticuerpos IgG para GQ1b, que reaccionan de forma cruzada con GT1a, están fuertemente asociados con el síndrome de Miller Fisher, sus formas incompletas (oftalmoparesia aguda y neuropatía atáxica aguda) y su variante del sistema nervioso central, la encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff, que incluye la oftalmoplejía aguda, ataxia y alteración de la conciencia después de un episodio infeccioso. Los pacientes con debilidad faríngea-cervical-braquial tienen más probabilidades de tener anticuerpos IgG anti-GT1a, que pueden reaccionar de forma cruzada con GQ1b; También es menos probable que tengan

anticuerpos IgG anti-GD1a, lo que sugiere un vínculo con el síndrome axonal de Guillain-Barré (6) (21).

La localización de estos antígenos gangliosido diana se ha asociado con distintos patrones clínicos de oftalmoplejía, ataxia y parálisis bulbar. GQ1b se expresa fuertemente en los nervios oculomotor, troclear y abducens, así como en los husos musculares en las extremidades. Los nervios glossofaríngeo y vago expresan fuertemente GT1a y GQ1b, posiblemente explicando la disfagia (6) (21).

### **- Mimetismo Molecular.**

Existe evidencia que apoya la presencia de mimetismo molecular entre gangliósidos y los agentes infecciosos que preceden el SGB y aquellos con el síndrome de Miller Fisher. El lipooligosacárido es un componente principal de la membrana externa de *C. jejuni*. Los estudios han demostrado que los aislamientos bacterianos de pacientes con el SGB tienen lipooligosacáridos similares a GM1 o GD1a, y los de pacientes con síndrome de Miller Fisher tienen lipooligosacáridos que imitan GQ1b. En otro estudio, un aislamiento de *H. influenzae* de un paciente con el síndrome de Miller Fisher también portaba un lipooligosacárido simulador de GQ1b (6)(21). Sin embargo, es interesante que microorganismos similares, en este caso *C. jejuni* y *H. influenzae*, den como resultado las diferentes presentaciones clínicas que se observan en SGB y el SMF. La campilobacter sialiltransferasa (CstII) es esencial para la biosíntesis de lipooligosacáridos similares a gangliósidos, así como para inducir la producción de anticuerpos antigangliósidos. Las cepas de *C. jejuni* (CstII [Asn51]) producen lipooligosacáridos de tipo GD1c- o GT1a. Los pacientes que están infectados con estas cepas de *C. jejuni* producen anticuerpos IgG anti-GQ1b en pacientes con ciertos antecedentes inmunogenéticos. Como se discutió anteriormente, la unión de los anticuerpos anti-GQ1b a los nervios oculomotor, troclear y abducens, así como a los husos musculares en las extremidades, da como resultado la oftalmoplejía y ataxia que se observa en el SMF. Los pacientes con una superposición de AMAN llevan anticuerpos anti-GQ1b, así como anticuerpos anti-GM1 o -GD1a. En apoyo de esto, se ha demostrado que un aislamiento de SMF transporta lipo-oligosacáridos de tipo GT1a, así como lipooligosacáridos de tipo GM1

y GD1a. Por lo tanto, dependiendo de las cepas infecciosas que alberga el paciente susceptible, cualquier fenotipo clínico puede estar presente durante toda la enfermedad y puede variar desde un espectro más leve, de SMF incompleto a SMF o BBE, a los casos más extensos donde hay una superposición con la variante clínica faringea-cervical-braquial o SGB (21).

**- Modelos animales.**

La neuritis autoinmune experimental, que puede ser inducida por inmunización con proteínas de nervios periféricos o transferida a animales por células T sensibilizadas a estas proteínas, se asemeja al síndrome desmielinizante de Guillain-Barré (AIDP) clínica y patológicamente. Sin embargo, no existe evidencia que respalde el concepto de que tales respuestas de auto-anticuerpos o células T autorreactivas ocurren en una proporción considerable de pacientes, lo que sugiere que la neuritis autoinmune experimental no es un modelo válido del síndrome de Guillain-Barré (6).

**- Enfermedades infecciosas asociadas.**

La infección por citomegalovirus o virus de Epstein-Barr está asociada con el síndrome desmielinizante de Guillain-Barré (AIDP), mientras que la infección por *C. jejuni* está asociada con el síndrome axonal de Guillain-Barré (AMAN y AMSAM) y con el síndrome de Miller Fisher. La patogenia del síndrome desmielinizante de Guillain-Barré aún no ha sido aclarada, a pesar de la documentación de los cambios histológicos característicos. En contraste, nuestra comprensión de la patogénesis subyacente del síndrome axonal de Guillain-Barré y el síndrome de Miller Fisher, en parte, ha sido aclarada (6).

Tabla 2. Síndrome de Guillain Barré y los anticuerpos antigangliósidos asociados.	
Subtipos y Variantes	IgG Auto-anticuerpos.
Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (AIDP)	Ninguno.
- Variante Facial: Diplejía facial con parestesia.	Ninguno
Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN)	GM1, GD1a
- Formas más o menos extensas	
▪ Neuropatía Axonal Sensitivo Motora Aguda (AMSAN)	GM1, GD1a
▪ Neuropatía con bloqueo de la conducción motora aguda.	GM1, GD1a
- Debilidad faríngea-cervical-braquial	GT1a > GQ1b >> GD1a
Síndrome de Miller Fisher	GQ1b, GT1a
- Formas incompletas	
▪ Oftalmoparesia Aguda	GQ1b, GT1a
▪ Neuropatía Atáxica Aguda	GQ1b, GT1a
- Encefalitis del Tallo Cerebral de Binkerstaff 's	GQ1b, GT1a

Tabla 2 creada de Figura 1. De Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med. 2012;366(24):2294-2304. doi:10.1056/NEJMra1114525.

## 5 - Diagnóstico.

### – Historia clínica y hallazgos a la exploración física.

En ausencia de biomarcadores de enfermedad suficientemente sensibles y específicos, el diagnóstico de SGB se basa en la historia clínica y el examen físico, y está respaldado por investigaciones auxiliares como el examen de LCR y estudios electrodiagnósticos. Los dos conjuntos de criterios de diagnóstico más comúnmente utilizados para SGB fueron desarrollados por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS, *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) en 1978 y la Colaboración Brighton. Ambos conjuntos de criterios fueron diseñados para investigar la asociación epidemiológica entre SGB y las vacunas, pero desde entonces se han utilizado en otros estudios y ensayos clínicos. Los criterios NINDS son más adecuados para el clínico, ya que presentan las características clínicas de las formas típicas y atípicas de GBS, aunque los criterios de Brighton también son importantes, ampliamente utilizados y pueden ayudar al clínico a clasificar los casos con SGB típico o MFS según certeza diagnóstica. También se deben tener en cuenta varios diagnósticos diferenciales cuando se sospecha de

SGB, y algunos síntomas deberían hacer sospechar diagnósticos alternativos (Ver Tabla 3 y Tabla 5) (1).

<b>Tabla 3. Criterios diagnósticos de SGB NINDS modificados.</b>
A continuación se describen los criterios de diagnóstico para el SGB desarrollados por el NINDS y posteriormente modificados por Asbury and Cornblath. Los autores del artículo del cual fueron tomados los siguientes criterios agregaron algunas características que ponen en duda el diagnóstico, que no se mencionaron en los criterios originales, y han realizado algunas adaptaciones para mejorar la legibilidad (1). Estos criterios no son aplicables a algunas de las variantes específicas de SGB, como se describe en la Tabla 1.
<b>Características requeridas para el diagnóstico.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Debilidad bilateral progresiva de brazos y piernas (inicialmente solo pueden estar involucradas las piernas) (a).</li> <li>- Ausencia o disminución de los reflejos tendinosos en las extremidades afectadas (en algún momento del curso clínico) (a).</li> </ul>
<b>Características que apoyan fuertemente el diagnóstico</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La fase progresiva dura de días a 4 semanas (generalmente &lt;2 semanas)</li> <li>- Simetría relativa de síntomas y signos.</li> <li>- Síntomas y signos sensoriales relativamente leves (ausentes en la variante motora pura) (a).</li> <li>- Afectación del nervio craneal, especialmente parálisis facial bilateral (a).</li> <li>- Disfunción autonómica.</li> <li>- Dolor muscular o radicular en la espalda o extremidades. (b)</li> <li>- Aumento del nivel de proteína en el líquido cefalorraquídeo (LCR); los niveles normales de proteína no descartan el diagnóstico (b).</li> <li>- Características electrodiagnósticas de la neuropatía motora o sensitivo - motora (la electrofisiología normal en las primeras etapas no descarta el diagnóstico) (b)</li> </ul>
<b>Características que ponen en duda el diagnóstico.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mayor número de células mononucleares o polimorfonucleares en LCR (&gt; 50 × 100,000 / l).</li> <li>- Asimetría marcada y persistente de debilidad.</li> <li>- Disfunción vesical o intestinal al inicio o persistente durante el curso de la enfermedad (b).</li> <li>- Disfunción respiratoria severa con debilidad limitada a las extremidades al inicio (b).</li> <li>- Signos sensoriales con debilidad limitada al inicio (a).</li> <li>- Fiebre al inicio.</li> <li>- Nadir &lt;24 h (b)</li> <li>- Nivel sensorial agudo que indique lesión de la médula espinal (a).</li> <li>- Hiperreflexia o clonus (b)</li> <li>- Respuestas plantares extensoras (b)</li> <li>- Dolor abdominal (b)</li> <li>- Progresión lenta con debilidad limitada sin afectación respiratoria.</li> <li>- Progresión continua durante &gt; 4 semanas después del inicio de los síntomas (b).</li> <li>- Alteración de la conciencia (excepto en la encefalitis del tronco encefálico Bickerstaff) (b).</li> </ul>
(a) Declaraciones en criterios NINDS que fueron adaptadas por los autores para mejorar la legibilidad
(b) Características adicionales que no se incluyeron en NINDS
Nota: para mayor claridad, los autores de esta tabla han omitido las características que descartan el diagnóstico de los criterios NINDS originales para esta versión adaptada.

Tabla 3 tomada de Caja 1 de Leonhard, S.E., Mandarakas, M.R., Gondim, F.A.A. et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. Nat Rev Neurol 15, 671–683 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>.

Brighton Collaboration desarrolló un nuevo conjunto de definiciones de casos para el síndrome de Guillain-Barré, nuevamente en respuesta a una posible asociación entre el Síndrome de Guillain-Barré y la campaña de vacunación contra la gripe porcina H1N1 de 2009-2010. Brighton Collaboration es una colaboración internacional patrocinada por la Organización Mundial de la Salud para facilitar el desarrollo, la evaluación y la difusión de definiciones de casos estandarizadas internacionalmente de alta calidad para diversas enfermedades, con el objetivo de mejorar la seguridad de las vacunas. Estos innovadores 'criterios de Brighton' también explican el nivel de certeza diagnóstica basada en los hallazgos presentados en los exámenes clínicos y adicionales, que van desde el nivel 1 (nivel más alto de certeza diagnóstica) hasta el nivel 4 (informado como síndrome de Guillain-Barré), posiblemente debido a datos insuficientes para una clasificación adicional (22).

<b>Tabla 4. Criterios diagnósticos de Brighton para la definición de caso de SGB.</b>				
Criterios Diagnósticos	Niveles de Certeza Diagnóstica			
	1	2	3	4
Debilidad flácida y bilateral de las extremidades	+	+	+	+/-
Reflejos osteotendinosos disminuidos o ausentes en las extremidades débiles.	+	+	+	+/-
Curso monofásico y tiempo entre el inicio-nadir de 12 horas a 28 días.	+	+	+	+/-
Conteo de células en LCR <50/μl.	+	+a	-	+/-
Concentración de proteínas en LCR > al valor normal	+	+/-a	-	+/-
Hallazgos en los estudios de neuroconducción consistentes con un subtipo de SGB.	+	+/-	-	+/-
Ausencia de un diagnóstico alternativo para debilidad	+	+	+	+
(+) presente; (-) ausente; (+/-) presente o ausente. (a) Si no se recolecta LCR o los resultados no están disponibles, los resultados de la electrofisiología nerviosa deben ser consistentes con el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré.				

Tabla 4 modificada de Tabla 1. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014;137(Pt 1):33-43. doi:10.1093/brain/awt285.

### – Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio se guían por el diagnóstico diferencial en pacientes individuales (Ver Tabla 5), pero en general todos los pacientes con sospecha de SGB tendrán recuentos

sanguíneos completos y análisis de sangre para glucosa, electrolitos, función renal y enzimas hepáticas. Los resultados de estas pruebas se pueden utilizar para excluir otras causas de parálisis flácida aguda, como infecciones o disfunciones metabólicas o electrolíticas. Se pueden realizar más pruebas específicas con el objetivo de excluir otras enfermedades que pueden imitar al SGB (Ver Tabla 5).

Las pruebas para detectar infecciones anteriores generalmente no contribuyen al diagnóstico de SGB, pero pueden proporcionar información epidemiológica importante durante los brotes de enfermedades infecciosas, como se observó en brotes anteriores del virus del Zika y la infección por *C. jejuni* (1)

El valor diagnóstico de medir los niveles séricos de anticuerpos antigangliósidos es limitado y dependen del ensayo. Un resultado positivo de la prueba puede ser útil, especialmente cuando el diagnóstico es dudoso, pero un resultado negativo no descarta la SGB. Los anticuerpos anti-GQ1b se encuentran en hasta el 90% de los pacientes con SMF y, por lo tanto, tienen un mayor valor diagnóstico en pacientes con sospecha de MFS que en pacientes con SGB clásico u otras variantes. Cuando se sospecha SGB se recomienda no esperar los resultados de la prueba de anticuerpos antes de comenzar el tratamiento (1).

#### **- Examen del líquido cefalorraquídeo**

El examen del LCR se utiliza principalmente para descartar causas de debilidad distintas al SGB y debe realizarse durante la evaluación inicial del paciente. El hallazgo clásico en GBS es la combinación de un nivel elevado de proteína CSF y un recuento normal de células CSF (conocido como disociación albuminocitológica). Sin embargo, los niveles de proteína son normales en 30 a 50% de los pacientes en la primera semana después del inicio de la enfermedad y en 10 a 30% de los pacientes en la segunda semana. Por lo tanto, los niveles normales de proteína CSF no descartan un diagnóstico de GBS. La pleocitosis marcada (> 50 células /  $\mu$ l) sugiere otras patologías, como malignidad leptomeníngea o enfermedades infecciosas o inflamatorias de la médula espinal o las raíces nerviosas. La pleocitosis leve (10–50 células /  $\mu$ l), aunque es compatible con GBS, aún debe incitar a los médicos a

considerar diagnósticos alternativos, como las causas infecciosas de polirradiculitis (Ver Tabla 5) (1).

#### **- Estudio de Electrodiagnóstico.**

Los estudios electrodiagnósticos también pueden diferenciar entre los tres subtipos electrofisiológicos del SGB clásico: AIDP, AMAN y AMSAN. Existen varios conjuntos de criterios electrodiagnósticos que tienen como objetivo clasificar a los pacientes en estos diferentes subtipos electrofisiológicos sobre la base de la presencia de características electrodiagnósticas específicas en al menos dos nervios motores. Aún no se ha alcanzado un consenso internacional sobre qué conjunto de criterios define mejor los subtipos electrofisiológicos. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes con SGB no cumplen ninguno de estos criterios y están etiquetados como "equivocos" o "inexactos". Los estudios han demostrado que repetir los estudios electrodiagnósticos entre 3 y 8 semanas después del inicio de la enfermedad podría ayudar a la clasificación electrodiagnóstica al permitir la clasificación de los casos que inicialmente no fueron clasificables, o la reclasificación de los casos que inicialmente se clasificaron como AIDP, AMAN o AMSAN, aunque esta práctica es controvertida (1).

#### **- Estudios de Imagen**

La resonancia magnética no es parte de la evaluación diagnóstica de rutina en SGB, pero puede ser útil, particularmente para excluir diagnósticos diferenciales como infección del tronco encefálico, accidente cerebrovascular, inflamación de la médula espinal o del asta anterior, compresión de la raíz nerviosa o malignidad leptomeníngea (Ver Tabla 5). La presencia de refuerzo de la raíz nerviosa en la resonancia magnética contrastada con gadolinium es una característica inespecífica pero sensible de la SGB y puede respaldar un

diagnóstico de SGB, especialmente en niños pequeños, en quienes la evaluación clínica y electrofisiológica puede ser un desafío. A la luz de los brotes recientes de mielitis flácida aguda en niños pequeños, cuya presentación clínica puede simular SGB, se debe prestar especial atención al uso potencial de la RM para distinguir entre estos dos diagnósticos. Sin embargo, los médicos deben tener en cuenta que el refuerzo de la raíz nerviosa se puede encontrar en una minoría de personas con mielitis flácida aguda.

Una nueva herramienta de potencial diagnóstico de SGB es la ecografía de los nervios periféricos, que ha revelado las raíces nerviosas cervicales agrandadas al comienzo del curso de la enfermedad, lo que indica la importancia de la inflamación de la raíz espinal como un mecanismo patológico temprano. Esta técnica podría, por lo tanto, ayudar a establecer un diagnóstico de SGB temprano en el curso de la enfermedad, aunque se requiere validación adicional (1).

<b>Tabla 5. Diagnóstico Diferencial del SGB</b>
El diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré es amplio y altamente dependiente de las características clínicas de cada paciente. A continuación, se presenta una descripción general de los diagnósticos diferenciales más importantes clasificados por ubicación en el sistema nervioso.
<b>Sistema Nervioso Central.</b>
- Inflamación o infección del tronco encefálico (por ejemplo, sarcoidosis, síndrome de Sjögren, neuromielitis óptica o trastorno asociado a la glucoproteína oligodendrocítica de mielina) (a)
- Inflamación o infección de la médula espinal (por ejemplo, sarcoidosis, síndrome de Sjögren o mielitis transversa aguda)
- Malignidad (por ejemplo, metástasis leptomeníngeas o neurolinfomatosis)
- Compresión del tallo cerebral o medula espinal.
- Infarto del tallo cerebral
- Deficiencia de vitamina (por ejemplo, encefalopatía de Wernicke, causada por deficiencia de vitamina B1, o degeneración subaguda combinada de la médula espinal, causada por deficiencia de vitamina B12)
<b>Células del Asta Anterior o Motoneuronas.</b>
- Mielitis flácida aguda (por ejemplo, como resultado de polio, enterovirus D68 o A71, virus del Nilo Occidental, virus de la encefalitis japonesa o virus de la rabia)
<b>Raíces Nerviosas</b>
- Infección (por ejemplo, enfermedad de Lyme, citomegalovirus, VIH, Virus Epstein Barr o virus varicela zoster)
- Compresión
- Malignidad meníngea
<b>Nervio Periférico.</b>
- Poliradiculoneuropatía Desmilitinante Inflamatoria Cónica (CIDP, <i>Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy</i> )
- Trastornos metabólicos o electrolíticos (por ejemplo, hipoglucemia, hipotiroidismo, porfiria o deficiencia de cobre)

- Deficiencia de vitaminas (por ejemplo, deficiencia de vitaminas B1 (también conocida como beriberi), B12 o E)
- Toxinas (por ejemplo, drogas, alcohol, vitamina B6, plomo, talio, arsénico, organofosforados, etilenglicol, dietilenglicol, metanol o N-hexano)
- Polineuropatía por enfermedad crítica
- Neuralgia Amiotrófica
- Vasculitis
- Infección (por ejemplo Difteria, VIH)
<b>Unión Neuromuscular.</b>
- Miastenia Gravis
- Síndrome Miasténico de Lambert-Eaton
- Neurotoxinas (por ejemplo, botulismo, tétanos, parálisis de garrapatas o envenenamiento por mordedura de serpiente)
- Intoxicación por organofosforados
<b>Músculo.</b>
- Trastornos metabólicos o electrolíticos (por ejemplo, hipocalcemia, parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica, hipomagnesemia o hipofosfatemia)
- Miositis Inflamatoria
- Rabdomiólisis aguda
- Miopatía tóxica inducida por fármacos (por ejemplo, inducida por colchicina, cloroquina, emetina o estatinas)
- Enfermedades mitocondriales.
<b>Otras</b>
- Trastorno conversivo o funcional.
(a) Diagnóstico diferencial de Encefalitis del Tallo Cerebral de Bickerstaff
Tabla 5 Tomada de Caja 2 de Leonhard, S.E., Mandarakas, M.R., Gondim, F.A.A. et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. Nat Rev Neurol 15, 671–683 (2019). <a href="https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9">https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9</a> .

## 6 - Cuándo admitir en la UCI?

Las razones para admitir pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) incluyen las siguientes: dificultad respiratoria en evolución con insuficiencia respiratoria inminente, disfunción cardiovascular autónoma severa (por ejemplo, arritmias o variación marcada en la presión arterial), disfunción de deglución severa o disminución del reflejo de la tos, y rápida progresión de la debilidad. Un estado de insuficiencia respiratoria inminente se define como signos clínicos de dificultad respiratoria, que incluyen dificultad para respirar en reposo o durante la conversación, incapacidad para contar hasta 15 en una sola respiración, uso de músculos respiratorios accesorios, aumento de la frecuencia respiratoria o cardíaca, capacidad vital <15– 20 ml / kg o <1 l, o mediciones anormales de gasometría arterial u oximetría de pulso (1).

Como hasta el 22% de los pacientes con SGB requieren ventilación mecánica dentro de la primera semana de ingreso, los pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria deben identificarse lo antes posible. La herramienta de pronóstico Puntaje de Insuficiencia Respiratoria en SGB de Erasmus (EGRIS, *Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score*) se desarrolló para este propósito y calcula la probabilidad (1–90%) de que un paciente requiera ventilación dentro de 1 semana de la evaluación (Ver Tabla 6) (1)(24). El Puntaje de Insuficiencia Respiratoria Erasmus (EGRIS) del SGB se basa en tres medidas clave: Cada medida se clasifica y se le asigna un puntaje individual; la suma de estos puntajes da un EGRIS general para ese paciente (entre 0 y 7). Un EGRIS de 0–2 indica un bajo riesgo de intervención mecánica (4%), 3–4 indica un riesgo intermedio de intervención mecánica (24%) y  $\geq 5$  indica un alto riesgo de intervención mecánica (65%). Este modelo se basa en una población holandesa de pacientes con SGB (edad > 6 años) y aún no ha sido validado internacionalmente. Por lo tanto, puede no ser aplicable en otros grupos de edad o poblaciones.

El Puntaje de Suma del Cónsul de Investigación Médica (MRC-SS, *Medical Research Consul sum score*) es la suma del puntaje de la escala de evaluación de la potencia muscular del Cónsul de Investigación Médica (MRC, *Medical Research Consul* Ver Tabla 7) donde se exploran los siguientes grupos musculares de manera bilateral: abducción del hombro; flexión del codo; extensión de muñeca; flexión de cadera; extensión de rodilla; y dorsiflexión de tobillo. Un MRC-SS más bajo denota una mayor discapacidad, el puntaje va desde 0 (parálisis completa en los grupos musculares explorados) hasta un puntaje máximo de 60 (fuerza normal en los grupos musculares explorados) (25).

Los factores de riesgo para la ventilación mecánica prolongada incluyen la incapacidad de levantar los brazos de la cama a la semana después de la intubación, y un subtipo axonal o nervios no excitables en estudios electrofisiológicos. La traqueotomía temprana debe considerarse en pacientes que tienen estos factores de riesgo (1)(24).

Tabla 6. Puntaje de insuficiencia respiratoria Erasmus		
Medida	Categorías	Puntaje
Días entre el inicio de la debilidad y el ingreso al hospital.	>7 días	0
	4 – 7 días	1
	≤3 días	2
Debilidad facial y/o bulbar al ingresar al hospital.	Ausente	0
	Presente	1
MRC-SS al ingresar al hospital.	60 – 51	0
	50 – 41	1
	40 – 31	2
	30 – 21	3
	≤20	4
EGRIS		0 - 7
MRC-SS: Puntaje de Suma del Consejo de Investigación Médica ( <i>Medical Research Consul sum score</i> )		
Tabla 6 tomada de Tabla 2 de Walgaard, C., Lingsma, H.F., Ruts, L., Drenthen, J., van Koningsveld, R., Garssen, M.J.P., van Doorn, P.A., Steyerberg, E.W. and Jacobs, B.C. (2010), Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol., 67: 781-787. doi:10.1002/ana.21976.		

Tabla 7. Escala de potencia muscular del Cónsul de Investigación médica ( <i>Medical Research Consul Muscle Power Scale or MRC Muscle Power Scale</i> )	
0	No contracción
1	Contracción ligera
2	Movimiento, no vence gravedad
3	Movimiento activo contra gravedad
4	Movimiento activo contra gravedad y resistencia, pero por debajo de lo normal.
5	Fuerza normal
Tabla 7 tomada de Walgaard, C., Lingsma, H.F., Ruts, L., Drenthen, J., van Koningsveld, R., Garssen, M.J.P., van Doorn, P.A., Steyerberg, E.W. and Jacobs, B.C. (2010), Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol., 67: 781-787. doi:10.1002/ana.21976.	

## 7 – Tratamiento.

La terapia inmunomoduladora debe iniciarse si los pacientes no pueden caminar de forma independiente durante 10 m, Escala de Discapacidad de Hughes 3 (Ver Tabla 8). La evidencia sobre la eficacia del tratamiento en pacientes que aún pueden caminar de forma independiente es limitada, Escala de Discapacidad de Hughes 2 (Ver Tabla 8), pero se debe considerar el tratamiento, especialmente si estos pacientes muestran debilidad rápidamente progresiva u otros síntomas graves como disfunción autonómica, falla bulbar o insuficiencia respiratoria(1)(25). En el síndrome de Miller Fisher debido al curso relativamente benigno se deben dar solo cuidados de soporte, sin embargo en pacientes con debilidad de las extremidades, trastornos de la deglución, debilidad facial y falla respiratoria, el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis debe ser considerada. En la Encefalitis del Tallo Cerebral de Bickerstaff debido a la severidad de la fase aguda y sobreposición con SGB el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) o plasmaféresis en la fase aguda es justificado. En pacientes con la variante clínica faríngea-cervical-braquial, sensitiva y atáxica pura el tratamiento debe iniciarse cuando los síntomas sean seriamente incapacitantes o rápidamente progresiva, ya que si usamos los criterios de discapacidad nunca serán elegibles (25). Los ensayos clínicos han demostrado efectividad del tratamiento para la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) cuando se inicia dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de la debilidad y para la plasmaféresis cuando se inicia dentro de las 4 semanas. Más allá de estos períodos de tiempo, la evidencia sobre la eficacia de estas terapias es limitada (26)(27).

<b>Tabla 8. Escala da Discapacidad de SGB adaptada de Hughes et al. (1978)</b>	
0	En estado sano
1	Síntomas menores, es capaz de correr.
2	Capaz de caminar 10 metros o más sin ayuda, pero no es capaz de correr.
3	Capaz de caminar 10 metros en un espacio abierto con ayuda
4	Postrado en cama o en silla
5	Requiere ventilación mecánica al menos durante una parte del día.
6	Muerto
Tabla 8 tomada de Tabla 3 de Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. Brain. 2014;137(Pt 1):33-43. doi:10.1093/brain/awt285.	

## **Estrategias de tratamiento**

La IgIV (0,4 g / kg de peso corporal al día durante 5 días) y la plasmaféresis (200 a 250 ml de plasma / kg de peso corporal en cinco sesiones) son tratamientos igualmente efectivos. Tanto la IgIV y plasmaféresis conllevan riesgos comparables de eventos adversos, aunque los primeros estudios mostraron que la plasmaféresis era más probable que la IgIV de ser descontinuada. Como IgIV también es más fácil de administrar y generalmente está más ampliamente disponible que la plasmaféresis, generalmente es el tratamiento de elección. Además de la IgIV y la plasmaféresis, no se ha demostrado que otros procedimientos o medicamentos sean efectivos en el tratamiento del SGB. Aunque se esperaría que los corticosteroides fueran beneficiosos para reducir la inflamación y, por lo tanto, la progresión de la enfermedad en el SGB, ocho ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre la eficacia de los corticosteroides para el SGB no mostraron un beneficio significativo, y el tratamiento con corticosteroides orales incluso mostró un efecto negativo sobre los desenlaces. Además, la plasmaféresis seguida de IgIV no es más efectivo que cualquiera de los tratamientos por sí solo y no hay pruebas suficientes disponibles de la eficacia del tratamiento adicional con metilprednisolona intravenosa en pacientes tratados con IgIV. En entornos clínicos donde los recursos son limitados, la plasmaféresis de pequeño volumen podría ser una alternativa económica y relativamente segura a la plasmaféresis convencional, pero este enfoque no puede recomendarse para uso general hasta que se haya establecido su eficacia en ensayos adicionales (1).

El tratamiento antimicrobiano o antiviral se puede considerar en pacientes con SGB que tienen una infección en curso; sin embargo, las infecciones anteriores generalmente se han resuelto antes del inicio de la debilidad (1).

### **Grupos específicos de pacientes.**

Mujeres embarazadas.

IgIV ni plasmaféresis están contraindicados durante el embarazo. Sin embargo, como la plasmaféresis requiere consideraciones y monitoreo adicionales, se puede preferir la IgIV. (28)(29).

Niños.

No hay indicios de que sea necesario desviarse de la práctica estándar de adultos cuando se trata a niños con SGB. La evidencia sobre la eficacia relativa del intercambio plasmático y la IgIV en niños es limitada. Sin embargo, dado que el intercambio de plasma solo está disponible en centros con experiencia en su uso y parece producir una mayor incomodidad y mayores tasas de complicaciones que la IgIV en niños, la IgIV suele ser la terapia de primera línea para niños con SGB. Aunque algunos centros pediátricos administran IVIg como 2 g / kg (peso corporal) durante 2 días, en lugar del régimen estándar para adultos de 2 g / kg (peso corporal) durante 5 días, un estudio indicó que los TRF eran más frecuentes con un 2-régimen de día (5 de 23 niños) que con el régimen de 5 días (0 de 23 niños) (1).

### **Monitoreo de la progresión de la enfermedad.**

Se requiere una evaluación regular para controlar la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones. Primero, se recomienda la medición de rutina de la función respiratoria, ya que no todos los pacientes con insuficiencia respiratoria tendrán signos clínicos de disnea. Estas mediciones respiratorias pueden incluir el uso de los músculos respiratorios accesorios, contar durante la espiración tras una respiración inspiratoria de capacidad total (un conteo  $\leq 19$  durante una respiración única predice el requerimiento de ventilación mecánica), la capacidad vital y la presión inspiratoria y espiratoria máxima. Los

médicos deben considerar el uso de la 'regla 20/30/40', según la cual el paciente se considera en riesgo de insuficiencia respiratoria si la capacidad vital es  $<20$  ml / kg, la presión inspiratoria máxima es  $<30$  cmH<sub>2</sub>O o la presión espiratoria máxima es  $< 40$  cmH<sub>2</sub>O. En segundo lugar, debe evaluarse la fuerza muscular en el cuello, los brazos y las piernas utilizando la Escala de Potencia Muscular MRC (Ver Tabla 7) o una escala similar, y la discapacidad funcional debe evaluarse en la herramienta ampliamente utilizada de la escala de discapacidad GBS para documentar el curso de la enfermedad GBS (Tabla 8) (1).

### **Manejo de complicaciones tempranas**

Las complicaciones en el SGB pueden causar morbilidad severa y muerte. Algunas de estas complicaciones, incluidas las úlceras por presión, las infecciones adquiridas en el hospital (por ejemplo, neumonía o infecciones del tracto urinario) y la trombosis venosa profunda, pueden ocurrir en cualquier paciente hospitalizado en cama, y se recomiendan medidas preventivas y tratamiento de práctica estándar. Otras complicaciones son más específicas del SGB, por ejemplo, la incapacidad de tragar de manera segura en pacientes con parálisis bulbar; ulceración corneal en pacientes con parálisis facial; y contracturas de las extremidades, osificación y parálisis por presión en pacientes con debilidad de las extremidades. El dolor, las alucinaciones, la ansiedad y la depresión también son frecuentes en pacientes con SGB, y los cuidadores deben preguntar específicamente a los pacientes si están experimentando estos síntomas, especialmente si los pacientes tienen capacidades limitadas de comunicación y/o están en la UCI. El reconocimiento y el tratamiento adecuado de los síntomas psicológicos y el dolor en una etapa temprana son importantes porque estos síntomas pueden tener un impacto importante en el bienestar de los pacientes. Los médicos también deben ser conscientes de que los pacientes con SGB, incluso aquellos con parálisis completa, generalmente tienen conciencia, visión y audición intactas. Es importante, por lo tanto, tener en cuenta lo que se dice al lado de la cama y explicar la naturaleza de los procedimientos a los pacientes para reducir la ansiedad. El manejo adecuado de las complicaciones lo realiza mejor un equipo multidisciplinario, que puede incluir enfermeras, fisioterapeutas, especialistas en rehabilitación, terapeutas ocupacionales, logopedas y dietistas (1).

## **Manejo de la progresión clínica**

Respuesta insuficiente al tratamiento.

Alrededor del 40% de los pacientes tratados con dosis estándar IgIV y plasmaféresis no mejoran en las primeras 4 semanas después del tratamiento. Tal progresión de la enfermedad no implica que el tratamiento sea ineficaz, ya que la progresión podría haber empeorado sin la terapia. Los médicos pueden considerar repetir el tratamiento o cambiar a un tratamiento alternativo, pero actualmente no existe evidencia de que este enfoque mejore el resultado (1). Un estudio observacional no mostró mejores resultados después de un segundo curso de IgIV en SGB con mal pronóstico, el estudio estuvo limitado por pequeños números y desequilibrios basales. La falta de mejora fue probablemente un incentivo para comenzar un segundo curso IgIV (29). Actualmente se corre un ensayo clínico, aleatorizado, prospectivo, doble ciego para evaluar si un segundo curso IgIV mejora el resultado en SGB (31).

Fluctuaciones relacionadas con el tratamiento

Las Fluctuaciones relacionadas con el tratamiento (FRT) se observan en el 6-10% de los pacientes con SGB y se definen como la progresión de la enfermedad que ocurre dentro de los 2 meses posteriores a una mejoría o estabilización clínica inducida por el tratamiento inicial. Las FRT deben distinguirse de la progresión clínica sin ninguna respuesta inicial al tratamiento. La opinión general es que un FRT indica que el efecto del tratamiento ha desaparecido mientras la fase inflamatoria de la enfermedad aún está en curso. Por lo tanto, los pacientes con GBS que muestran FRT podrían beneficiarse de un tratamiento adicional, y repetir el ciclo completo de IgIV o recambio plasmático en estos pacientes es una práctica común, aunque faltan pruebas que respalden este enfoque (1).

CIDP (Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica, *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP*)

En ~ 5% de los pacientes con SGB, las recaídas clínicas repetidas sugieren un proceso de enfermedad más crónico y el diagnóstico se cambia a CIDP de inicio agudo. La CIDP de inicio agudo se presenta típicamente con tres o más FRT y/o deterioro clínico  $\geq 8$  semanas después del inicio de la enfermedad (1).

### **Predicción de Desenlaces.**

La mayoría de los pacientes con GBS, incluso aquellos que eran tetrapléjicos en el nadir o que requirieron ventilación mecánica durante un período prolongado, muestran una recuperación extensa, especialmente en el primer año después del inicio de la enfermedad. Aproximadamente el 80% de los pacientes con SGB recuperan la capacidad de caminar de forma independiente a los 6 meses del inicio de la enfermedad. La probabilidad de recuperar la capacidad para caminar se puede calcular en pacientes individuales utilizando la herramienta de pronóstico de Puntuación de Desenlaces Erasmus SGB Modificada (mEGOS) la cual puede ser consultada en el siguiente enlace <https://gbstools.erasmusmc.nl/prognosis-tool/0/0/6-months>.

A pesar de las perspectivas generalmente positivas para los pacientes con GBS, la muerte ocurre en 3 a 10% de los casos, con mayor frecuencia debido a complicaciones cardiovasculares y respiratorias, que pueden ocurrir tanto en la fase aguda como en la de recuperación. Los factores de riesgo de mortalidad incluyen la edad avanzada y la aparición de enfermedad grave. Las quejas residuales a largo plazo también son comunes y pueden incluir dolor neuropático, debilidad y fatiga. Sin embargo, la recuperación de estas molestias aún puede ocurrir > 5 años después del inicio de la enfermedad (1).

Los episodios recurrentes de SGB son raros y afectan a 2 a 5% de los pacientes, pero este porcentaje sigue siendo mayor que el riesgo de por vida de SGB en la población general (0,1%). Muchas vacunas llevan una advertencia sobre el SGB, aunque el GBS previo no es una contraindicación estricta para la vacunación. La discusión con expertos podría ser útil para los pacientes que fueron diagnosticados con SGB <1 año antes de una vacunación

planificada o que desarrollaron previamente SGB poco después de recibir la misma vacuna. En estos pacientes, los beneficios de la vacunación para enfermedades específicas (por ejemplo, influenza en personas de edad avanzada) deben sopesarse frente al riesgo pequeño y posiblemente solo teórico de un episodio recurrente de SGB (1).

## **B – Manifestaciones Autonómicas del SGB.**

### **1- Cardiovascular**

A mediados del siglo XX, múltiples series de casos describieron la muerte de pacientes con SGB secundaria a insuficiencia circulatoria más que a debilidad de los músculos respiratorios. Por ejemplo, en 1949, Haymaker y Kernohan informaron que 3/50 casos fatales se atribuyeron al compromiso cardiovascular. Otra serie examinó a 100 pacientes con SGB en busca de evidencia de disautonomía, incluidas arritmias graves. 11 de 33 pacientes con ventilación artificial sufrieron arritmias cardíacas significativas y siete de estos pacientes murieron. Aproximadamente la mitad de los pacientes experimentaron una variación atenuada del intervalo RR en el contexto de la arritmia sinusal, y una cuarta parte de los pacientes presentaba una reducción de la presión arterial sistólica o taquicardia sinusal. Clarke y col. describieron tres pacientes con insuficiencia circulatoria, uno de los cuales se pensó que había sido tratado con éxito con cortisona. Las alteraciones en la frecuencia y el ritmo cardíaco y el miocardio, o los síndromes coronarios agudos, los cambios en el electrocardiograma y la variabilidad de la presión arterial se encuentran entre las complicaciones cardiovasculares comunes (33).

Las bradiarritmias, la taquicardia sinusal sostenida y las arritmias auriculares o ventriculares son bien reconocidas en el SGB, siendo la taquicardia sinusal la anomalía más común. Se cree que las arritmias están asociadas con la desmielinización aferente autónoma del corazón o la afectación directa del miocardio, o son secundarias a una disfunción respiratoria. Se ha teorizado que existen lesiones patológicas alrededor de los núcleos vagales y que es esta afectación del centro vagal en el tronco cerebral lo que contribuye a la disfunción cardíaca

autónoma. Otros estudios han demostrado factores de riesgo independientes de la inervación cardíaca autónoma que incluyen infiltración intersticial directa y asociada del miocardio, con células mononucleares y polimorfonucleares junto con necrosis miocárdica. Curiosamente, estos cambios también se observan en la poliomielitis (33).

Greenland y Griggs describieron un estudio retrospectivo de 16 pacientes con SGB ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) principalmente por disfunción respiratoria. Trece de estos pacientes experimentaron bradiarritmias (bloqueo auriculoventricular [AV] o paro sinusal) o taquiarritmias (supraventricular y ventricular), y dos pacientes requirieron la inserción de marcapasos debido a episodios asistólicos. Si bien alguna literatura sugiere que las bradiarritmias son mucho más comunes en pacientes con discapacidades graves que requieren ventilación mecánica, estudios más recientes señalan que pueden ocurrir en pacientes que nunca han requerido ventilación artificial y pueden caminar más de 5 m de forma independiente. Por tanto, la relación entre las posibles anomalías del SNA, incluidas las que pueden poner en peligro la vida, y la gravedad de la discapacidad por SGB sigue sin estar clara. Un análisis de 13 pacientes reveló hiperactividad vagal en el 30% de los pacientes que tenían discapacidad motora de leve a grave. La sensibilidad anormal a la prueba manual apropiada de la presión del globo ocular puede ser un predictor útil de bradiarritmias graves en comparación con medidas como la frecuencia cardíaca, las fluctuaciones de la presión arterial y las pruebas de función autónoma estandarizadas. Se aplicó una presión manual leve de forma bilateral durante 25 s hasta que hubo una manifestación de bradicardia anormal, definida como una frecuencia cardíaca por debajo de 40 latidos / min. EP pudo identificar a dos de cada tres pacientes que finalmente requirieron estimulación cardíaca o RCP como consecuencia de un paro cardíaco posterior. Se observaron respuestas normales en ocho de diez pacientes que no tenían ningún episodio bradiaritmico. Dados estos resultados, la EP podría utilizarse junto a la cama de los pacientes con SGB para predecir el riesgo de bradiarritmias graves. El espectro de potencia de la frecuencia cardíaca de 24 h también puede proporcionar marcadores sensibles y específicos para determinar qué pacientes desarrollarán arritmias clínicamente significativas. Esta es una forma de prueba no invasiva que utiliza el intervalo RR para analizar la regulación neural de la función cardíaca. Por tanto, utilizando un algoritmo matemático, la frecuencia cardíaca (o

dominio del tiempo) puede convertirse en un espectro de potencia (o dominio de frecuencia). En los controles sanos, la potencia y la frecuencia se pueden trazar en un gráfico como una línea recta con una pendiente de aproximadamente -1. Por lo tanto, cuando se ve en gráficos de tiempo más largos, hay un aumento en los intervalos RR que da como resultado una ley de potencia. Esto explica las fluctuaciones "1 / f" que indican que la potencia ha disminuido en proporción al recíproco de la frecuencia. Aquí, f es la frecuencia, el eje y traza la potencia espectral y el eje x es igual a la frecuencia (Hz). Con disautonomía, la pendiente está más cerca de -2, lo que la hace mucho más empinada. En resumen, los pacientes con disautonomía pueden presentarse con frecuencias reducidas, mientras que las frecuencias más altas (> 0,15 Hz) son más indicativas de arritmia sinusal respiratoria (33).

La taquicardia sinusal sostenida, la anomalía más común observada en pacientes con SGB monitoreados, rara vez necesita tratamiento, ya que generalmente es transitoria. En un estudio realizado por Pfeiffer et al., Sólo el 25% de los pacientes con SGB (9/36) tenían una frecuencia cardíaca media superior a 125 latidos / min. Si bien los betabloqueantes pueden usarse para tratar la taquicardia sostenida o sintomática, su uso en pacientes ancianos con enfermedad de las arterias coronarias debe aplicarse con mucha precaución. Su administración puede estar asociada a hipotensión y bradicardia. Sin embargo, independientemente de la edad, los agentes cardiovasculares pueden ser peor tolerados en pacientes con SGB y deben usarse con extremo cuidado. En algunos pacientes, la hipersensibilidad de los sujetos con denervación del SNA puede explicar este importante riesgo. Como regla general, los antiarrítmicos no deben usarse en pacientes con corazones denervados, ya que pueden exacerbar las arritmias (33).

## **2 - Cardiomiopatía y Disfunción Ventricular Izquierda.**

Aunque los exámenes de ecocardiograma no se realizan con frecuencia en pacientes con SGB, estos individuos rara vez pueden presentar miocardiopatía transitoria. Estos hallazgos concuerdan con los cambios directos identificados en el músculo cardíaco en los estudios patológicos descritos anteriormente. En un caso informado, el ecocardiograma transtorácico demostró hipocinesia del ventrículo izquierdo (VI) y una fracción de eyección (FE) del 48%.

Este paciente recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y después de 9 meses no hubo signos de afectación cardíaca residual. Otro estudio de caso demostró tamaños de cámara normales, pero hipocinesia global del VI y una FE del 31% no explicada por otra patología. Fúgate y col. describen a una mujer de 82 años cuyo curso con SGB se complicó aún más por miocardiopatía de Takotsubo (TC) y síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES). Los hallazgos ecográficos se resolvieron en 2 semanas. El TC es un síndrome cardíaco transitorio que se describió por primera vez en 1990 en Japón. El síndrome puede asociarse con estrés emocional y se presenta como acinesia apical del VI. Un caso más reciente de TC asociado con SGB en una mujer de 70 años fue informado por Gill et al. Esto se había resuelto en el seguimiento 4 meses después. El TC puede tratarse con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y bloqueadores  $\beta$ , pero dado el riesgo de arritmias en pacientes con SGB, es importante tener precaución y, cuando sea posible, evitar el bloqueo  $\beta$ . La disfunción del VI y la miocardiopatía transitoria se han asociado con niveles elevados de catecolaminas que dañan el tejido miocárdico (33).

### **3- Fluctuaciones de la Tensión Arterial.**

La variabilidad de la presión arterial es una característica distintiva del GBS que puede estar estrechamente relacionada con aumentos transitorios en los niveles de catecolaminas y desregulación de los reflejos barorreceptores. La desmielinización de los axones simpáticos preganglionares o la degeneración axonal en los axones posganglionares pueden producir alteraciones en el control de retroalimentación o generar descargas ectópicas inapropiadas que explican las fluctuaciones observadas. Los niveles elevados de noradrenalina se asocian con un aumento del flujo simpático. Se han descrito fluctuaciones drásticas entre hipotensión e hipertensión en pacientes con SGB, que pueden resultar en colapso cardiovascular. Un paciente con SGB determinado puede experimentar hipertensión, hipotensión transitoria o hipotensión sostenida. Se ha observado hipertensión en el 27% de los pacientes y en el 3% de los individuos se mantiene. Los casos de hipertensión grave pueden provocar la muerte súbita, dada la hipersensibilidad a los agentes vasoactivos (33).

Curiosamente, la hipotensión postural está presente en el 43% de los pacientes y la hipotensión episódica se observa en el 57% de los individuos. En controles normales, la presión arterial media (PAM) se puede mantener a medida que un individuo cambia de posición, porque aumenta la actividad del nervio simpático muscular. Sin embargo, en el SGBS el nervio simpático es el objetivo y la vasculatura no puede mantener su resistencia. Por lo tanto, a diferencia de los individuos sanos, no hay aumento en la cantidad de resistencia, como el flujo sanguíneo esplácnico. Zhang y col. describen a un hombre que presentó hipotensión ortostática de inicio reciente antes del desarrollo de síntomas motores y sensoriales de GBS. Fue tratado con éxito con IVIG y su hipotensión se resolvió durante los siguientes 2 meses. La hipotensión ortostática puede mejorar con el aumento de la movilidad a medida que se resuelve el trastorno, pero en casos graves, es posible que se necesiten líquidos por vía intravenosa, tabletas de sal o hidrocortisona. A pesar del tratamiento, la hipotensión postural puede persistir y no se debe dejar a los pacientes sin supervisión en una posición sentada. Muchos pacientes con SGB reciben ventilación mecánica y reciben sedación o analgesia, que pueden tener el potencial de alterar la PAM. Sin embargo, Pfeiffer et al. señaló que, a pesar de no recibir sedación, 13/36 pacientes se volvieron hipotensos durante el curso de su SGB. En cualquier paciente con SGB, por supuesto, es fundamental excluir causas alternativas de hipotensión, como sepsis, hemorragia gastrointestinal, embolia pulmonar y anomalías metabólicas. Se describe que la variación de la presión arterial sistólica de  $> 85$  mmHg diarios es un umbral sensible para la disfunción autonómica. Los pacientes con SGB con presión arterial lábil y taquicardia diurna deben ser monitoreados cuidadosamente, ya que tienen un mayor riesgo de arritmias (33).

Se han publicado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) que ocurren en pacientes con SGB. Todos estos pacientes presentaban hipertensión que se cree que es más probable que esté asociada con disautonomía. Generalmente, PRES se presenta un promedio de 6 días después de los síntomas de SGB y puede asociarse con la terapia con IgIV. Los pacientes pueden requerir tratamiento con medicamentos antiepilépticos y antihipertensivos inmediatamente después del diagnóstico. Se pueden usar labetalol, esmolol o nitroprusiato por vía intravenosa para tratar la  $PAM > 125$  mmHg, con las precauciones descritas anteriormente. Es probable que esté indicado el tratamiento en un entorno

cuidadosamente supervisado, como una UCI con monitorización continua de la presión arterial (33).

#### **4 - Paro cardíaco y cambios en el electrocardiograma**

El SGB puede presentarse simultáneamente con parálisis ascendente y paro cardíaco repentino. La estimulación autónoma menor puede resultar en un paro sinusal. El reconocimiento temprano de estas complicaciones ha sido posible gracias a los avances tecnológicos en el área de la estimulación cardíaca. Recientemente, se descubrió una asociación entre el anticuerpo anti-GQ1b y la disfunción autónoma, incluido un caso informado de paro sinusal que complica el síndrome de Miller Fisher (MFS) que no se repitió después de la mejoría de la afección. Dado el riesgo de asistolia cardíaca y paro cardíaco hipóxico con aspiración endotraqueal, se pueden colocar marcapasos temporales. Después de examinar la estimulación transcutánea no invasiva en 35 pacientes con SGB, Madsen et al. determinó que este método de estimulación era seguro y eficaz y evitó el riesgo de canulación cardíaca. Si es necesario durante un período corto de tiempo, los médicos pueden optar por la estimulación transcutánea para los pacientes con SGB ingresados en la UCI. En pacientes con SGB con disautonomía grave y arritmias, también se puede considerar la inserción de marcapasos permanente, dada la incertidumbre sobre la duración del riesgo. Sin embargo, existe el riesgo de infección y la posibilidad de que el paciente se recupere sin complicaciones y sin más eventos graves, lo que requiere una decisión posterior sobre la seguridad de su extracción. Kordouni y col. informe sobre el tratamiento de un paciente con MFS con bradicardia severa y asistolia colocando inicialmente un marcapasos externo (cable de fijación activo) y luego reemplazándolo por un marcapasos permanente bicameral después de 5 semanas. La ventaja de este enfoque es que los pacientes con SGB tienen tiempo para recuperarse de su enfermedad, mientras que potencialmente evitan un desenlace fatal. Sin embargo, hay pruebas publicadas limitadas para este enfoque y los médicos pueden dudar dado que la estimulación convencional invasiva no está libre de riesgos (33).

## **5 - Dismotilidad gastrointestinal y disfunción genitourinaria**

Hasta el 40% de los casos de GBS en el hemisferio occidental han sido precedidos por una infección por *Campylobacter jejuni*. Ha habido informes de que la infección por *C. jejuni* puede resultar en un mayor daño irreversible en pacientes con SGB en comparación con otras infecciones. Un estudio encontró que el 23% de 101 pacientes con SGB con *C. jejuni* no pudieron deambular sin ayuda después de 1 año, mientras que solo el 9% de los pacientes no infectados tuvieron un resultado similar (33).

El suministro íntimo del tracto GI con nervios simpáticos y parasimpáticos autónomos puede ser el objetivo de SGB. El nervio vago proporciona irrigación parasimpática al colon, al intestino delgado y al estómago. El colon distal recibe irrigación parasimpática de las fibras parasimpáticas sacras. Los nervios esplácnico y colónico lumbar proporcionan irrigación simpática al colon, el intestino delgado y el estómago (33).

En pacientes con SGB se han descrito íleo paralítico, gastroparesia, vaciamiento gástrico retardado, diarrea e incontinencia fecal. Se observó íleo adinámico en el 15% (17/114) de los pacientes con SGB ingresados en la UCI. En cinco, la dismotilidad ocurrió en la fase aguda del GBS, en cuatro durante la fase de meseta, donde la fuerza motora era estable o mejoró, y en ocho por causas no relacionadas. De los cinco pacientes que lo desarrollaron en la fase aguda, también hubo evidencia de disautonomía cardiovascular (taquicardia en reposo, hipertensión; cuatro pacientes) y retención urinaria (tres pacientes), lo que sugiere un mecanismo subyacente de hiperactividad simpática y disfunción vagal (íleo). Se cree que esto es el resultado de la desregulación del control neural intrínseco y extrínseco GI. La disfagia orofaríngea y la disfunción respiratoria secundaria a neumonía por aspiración también pueden ser el resultado de síntomas bulbares. Si bien la afectación de los nervios bulbar y motor ocular común es más común en pacientes con síndrome de Miller-Fisher, se puede observar en pacientes con GBS típico. Debido a que muchos pacientes con GBS grave requieren ingreso en la UCI, no está claro si el íleo asociado es secundario a disautonomía o inmovilidad y al uso de tratamientos farmacológicos como los opioides (33).

Es difícil diferenciar la contribución de la disfunción autonómica a la parálisis intestinal de los efectos de confusión de la ventilación mecánica, la inmovilidad y los medicamentos (p. Ej., Narcóticos) en estos pacientes. La inmovilidad y la enfermedad crítica, características comunes del GBS grave, pueden contribuir a la desregulación de la secreción de péptidos, la disminución del flujo sanguíneo mesentérico y las alteraciones en el suministro neural del sistema GI (33).

Menos series de casos han abordado los mecanismos autónomos que subyacen a la función intestinal y vesical en el SGB y faltan pruebas de laboratorio específicas. Los estudios de video urodinámica en un paciente con SGB con retención urinaria aguda, mostraron que la obstrucción del esfínter uretral interno (por nervios simpáticos hiperactivos) era el mecanismo subyacente, y no la parálisis de la vejiga (falla parasimpática). El tratamiento con un antagonista alfa-adrenérgico condujo a la relajación exitosa de la uretra en este paciente y redujo el volumen urinario residual posmiccional, apoyando la idea de que la hiperactividad simpática era la causa subyacente. En un estudio más amplio en 65 pacientes consecutivos con SGB (AIDP, 28; neuropatía axonal motora aguda [AMAN], aproximadamente el 27,7% tenía disfunción urinaria, que incluía retención urinaria en el 9,2%. Otras anomalías urodinámicas incluían detrusor hipoactivo, detrusor hiperactivo y en menor medida, esfínter hiperactivo. La afectación urinaria fue más común en AIDP que en AMAN, y se correlacionó con la gravedad de la enfermedad y la presencia de disfunción intestinal. Como informó Zochodne, los pacientes con SGB pueden experimentar disfunción sexual, rubor facial, pupilas anormales, broncoespasmo y desregulación de la temperatura. Es de destacar que los pacientes que se recuperan del SGB pueden presentar disfunción eréctil. Sin embargo, estas manifestaciones de disautonomía son menos comunes (33).

### **C - Variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con SGB.**

Además de las deficiencias motoras y sensoriales, el SGB a menudo se asocia con afectación autónoma, como disfunción cardiovascular, vasomotora, sudomotora o gastrointestinal en los sistemas nerviosos simpático y parasimpático. Pueden estar presentes signos de insuficiencia simpática y parasimpática, así como hiperactividad de los sistemas nerviosos simpático y

parasimpático. Varios estudios han informado que la tasa de mortalidad en casos de SGB es del 3 al 13%, generalmente debido a complicaciones respiratorias, cardiovasculares o autonómicas. Aproximadamente el 50% de la mortalidad por SGB puede atribuirse a disfunción autonómica. Dado que la mitad de la tasa de mortalidad asociada con el SGB está relacionada con la disfunción autonómica, es crucial identificar y abordar los síntomas como las arritmias cardíacas con anticipación. El uso de pruebas de función autónoma es crucial para identificar y controlar las alteraciones autónomas en pacientes con SGB, ya que la disfunción autónoma puede ocurrir subclínicamente. La evaluación de la función del sistema nervioso autónomo mediante maniobras de provocación clásicas es a menudo difícil, ya que los pacientes con SGB gravemente discapacitados y ventilados mecánicamente no pueden realizar tales maniobras. Los métodos de evaluación más nuevos, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), ofrecen una solución a este problema, ya que requieren una cooperación mínima del paciente. La VFC es una medida de las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca (FC) a lo largo del tiempo y se puede determinar en reposo. Se puede determinar utilizando análisis en el dominio del tiempo o de la frecuencia. El análisis en el dominio del tiempo que utiliza una fórmula estadística simple, como la desviación estándar, es más simple que el análisis en el dominio de la frecuencia, en el que las oscilaciones de la FC se miden a diferentes frecuencias (2).

#### **D – Regulación de la presión arterial sistémica y la frecuencia cardíaca en pacientes con SGB.**

A la fecha se ha descrito que la falla o insuficiencia del baroreceptor aferente en paciente con SGB se caracteriza por falta de cambio de la frecuencia cardíaca durante los cambios bruscos de la presión arterial, La falta de cambios recíprocos de la frecuencia cardíaca durante los cambios en la presión arterial es diagnóstica. Los mismos cambios atenuados en la frecuencia cardíaca ocurren en animales de laboratorio con denervación sinoaórtica (33).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A la fecha el SGB presenta características clínicas heterogéneas , aspectos fisiopatológicos no bien dilucidados, debido a que el 50% de las muertes por SGB se atribuye a disfunción autonómica es de importancia la identificación temprana de la disfunción del baroreceptor durante la etapa aguda a través de estudios de variables neurofisiológicas ya que pueden ocurrir afectaciones subclínicas , la falta de cambios de la frecuencia cardiaca en relación con los cambios bruscos de la TAS nos ayuda a establecer el diagnóstico de disfunción del baroreflejo en pacientes con SGB.

### **Pregunta de investigación:**

- ¿cual es el grado de correlación de los cambios en la frecuencia cardiaca y la tensión arterial sistólica en pacientes con SGB, en comparación con controles(pacientes) sanos?

## **JUSTIFICACION**

Al demostrar la relación de los cambios de la FC y la TAS en pacientes con SGB comparado contra controles, se podrá identificar la disfunción subclínica del baroreceptor, lo cual podría favorecer un tratamiento temprano e identificación precoz de posibles complicaciones asociadas a disfunción autonómica cardiovascular , por medio de esto se puede generar nueva hipótesis por ejemplo : el fallo del baroreceptor se observa únicamente en la etapa aguda o por cuanto tiempo persiste¿, mejoran con intervención terapéutica temprana (independiente de la discapacidad motora), la identificación temprana de la disfunción y su tratamiento se asocia a un mejor pronóstico funcional en el paciente ¿., se puede establecer como predictor temprano de mortalidad en el paciente con SGB.

## **HIPOTESIS**

Tomando como base teorica que : La falta de cambios recíprocos de la frecuencia cardíaca durante los cambios en la presión arterial es diagnóstica de disfunción del barorceptor aferentes, planteamos nuestra hipotesis de investigacion :

- Hipotesis Nula : no existe correlacion entre los cambios de la FC Y la TAS en pacientes con SGB.´
- Hipotesis alternativa: existe correlacion entre los cambios de la frecuencia cardiaca y los cambios de la TAS en pacientes con SGB.

## **VARIABLES**

- Variable dependiente: cambios en la frecuencia cardiaca.
- Variable independiente: cambios en la tensión arterial sistólica.
- Unidad de observación: diferencia entre la tensión arterial sistólica del primer latido y su subsecuente, en relación a la diferencia entre la frecuencia cardiaca del primer latido y su subsecuente.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Correlacionar los cambios de la FC y TAS en pacientes con SGB en comparación con pacientes sanos ( controles).

### **OBJETIVOS SECUNDARIO**

- Determinar el grado de correlación entre los cambios la FC y TAS en paciente con SGB y compararlos con pacientes sanos.
- Calcular el porcentaje de variación de los cambios en las TAS en repuestas a los cambios de la FC usando un modelo lineal y compararlos con pacientes sanos.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo y diseño de estudio**

- Según la finalidad: Correlacional
- Según la interferencia del investigador: experimental
- Según la secuencia temporal: Transversal
- Según el momento de ocurrencia de información en relación al inicio de estudio: prospectivo.

### **Población:**

- Todos los pacientes con diagnóstico SGB desde septiembre 2019- febrero 2020 atendidos en hospitalización Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran ( INCMNSZ).

### **Tamaño de la muestra**

- Todos los pacientes (debido a la baja prevalencia de SGB atendidos, se tomo la población completa)

### **Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes con dx de SGB según criterios Asbury y con nivel de certeza 1 Y 2 según criterios de Brighton.
- Pacientes con escala de discapacidad de Hughes III Y IV.
- Pacientes mayores de 18 años con dx de SGB
- Pacientes con SGB que fueron tratados con recambio plasmático o inmunoglobulina.

#### **Criterios de Exclusión**

- Escala de EGRIS de 5 a 7 puntos.
- Espirómetros anormal.
- Pacientes con apoyo ventilatorio.

## Definición de las variables

**Tabla 9. operacionalización de las variables**

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Demográficas	Sexo: Hombre y Mujer	Cualitativa	Nominal	1= Hombre 2= Mujer
	Edad en años: Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	Discontinua	NA
Tiempo de Evolución en días	Período trascurrido desde el inicio de los síntomas hasta su hospitalización	Cuantitativa	Discontinua	NA
Variantes clínicas de SGB	Todas las manifestaciones clínicas clásicas, atípicas y sus variantes del SGB	Cualitativa	Nominal	1= SGB clásico 2=SGB motora pura. 3= SGB paraparetico. 4=SGB faríngea cervical braquial. 5= SGB parálisis facial bilateral con parestesias. 6= SGB sensitivo puro. 7= SGB Miller Fisher y formas incompletas. 8= SGB encefalitis de Bikerstaff.
Subtipos neurofisiológicos de SGB	Clasificación de SGB en relación a resultados de estudios de Neuroconducción	Cualitativa	Nominal	1 = AIDP 2=AMAN 3=AMSAM 4=No clasificables.

Hallazgos en LCR	Estudio citoquimico de LCR	Cuantitativa	Discontinua	N/A.
Escala EGRIS	Puntaje de insuficiencia respiratoria en SGB	Ordinal	Ordinal	0-2= bajo riesgo de VM. 3-4= riesgo intermedio de VM. 5-7= riesgo alto de VM.
MRC SUM score	Es la suma de calcular la fuerza muscular valorada de 0-5 en 6 grupos musculares de manera bilateral.	Cuantitativa	discontinua	Escala de 0 a 60
Tratamiento inmunomodulador	Tratamiento de elección en SGB	Cualitativa	NOMINAL	1= IgIV 2=recambio plasmático
Escala de discapacidad de Hughes	Grado de discapacidad motora en SGB	Cualitativa	ordinal	0= sano 1= síntomas menores 2=capaz de caminar 10 metros o mas sin ayuda 3=capaz de caminar 10 metros con ayuda. 4=postrado en cama. 5= VM. 6=muerto
FC	Numero de latido por minuto	Cuantitativa	Discontinua	NA
CAMBIOS EN LA FC	Diferencia entre 1 latido y su subsecuente	cuantitativa	discontinua	NA
TAS	Presión ejercida por la onda de sangre expulsada por la sístole ventricular	cuantitativa	discontinua	NA
CAMBIO DE TAS	Diferencia de entre la TAS de un latido y su subsecuente	cuantitativa	discontinua	NA
Posición supina	Posición corporal acostado boca arriba en un plano paralelo al suelo durante 3 minutos	cualitativa	dicotómica	1=si 2=no
Posición 85 grados	Posición corporal acostado con inclinación de 85 grados de tronco y cabeza durante 3 minutos	Cualitativa	dicotómica	1=si 2=no

R-R	Paciente en posición supino con frecuencia respiratoria de 6HZ durante 3 minutos	Cualitativa	dicotómica	1=si 2=no
-----	--	-------------	------------	--------------

## PROCEDIMIENTO

Se realizó toma de datos simultáneos de variables fisiológicas (Frecuencia cardíaca y tensión arterial sistólica), con equipo Portapres®, (The Netherlands), frecuencia cardíaca en latidos por minuto y la tensión arterial sistólica en mmHg, inicialmente se toma muestra en posición supino a 180° por 3 minutos, seguido de posición supino con respaldo a 85° de tronco y cabeza durante 3 minutos y finalmente R-R 6Hz durante 3 minutos supino a 180°, en los pacientes con escala de Hughes 3 se realizó en posición supino, de pie y R-R de 180°. La revisión de las demás variables se obtuvo del expediente electrónico de los pacientes ingresados en INCMNSZ.

El análisis de los datos se realizó con Microsoft Excel® 2016 y software SPSS 26 IBM®, se calculó el Delta o diferencia de la frecuencia cardíaca de un latido y su subsecuente, con la fórmula  $\Delta FC = \text{Latido 1} - \text{Latido 2}, \text{Latido 2} - \text{Latido 3} \dots N$  veces y se calculó el Delta o diferencia de la TAS de un latido y su subsecuente con la fórmula  $\Delta TAS = \text{TAS de latido 1} - \text{TAS de latido 2}, \text{TAS de latido 2} - \text{TAS de latido 3} \dots N$  veces.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó en software Excel® utilizando función COEF.DE.CORREL, COEFICIENTE.R(2), se utilizaron los gráficos de dispersión de Excel® con la frecuencia cardíaca en el eje Y, y la tensión arterial sistólica en el eje X, para facilitar la identificación de la relación entre el conjunto de valores o su independencia, se utilizaron las líneas de tendencia para identificar la dirección de la relación (+ o -) y marcar el valor de R(2), la significancia estadística de la correlación de Pearson (prueba de hipótesis), se realizó con software

SPSS , con la función de correlacionar bivariadas, con significancia estadística bilateral con un valor de P menor de 0.01.

#### **ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.**

- Al tratarse de un estudio no invasivo no se violenta la integridad ni privacidad de los pacientes.
- No existe financiamiento, ni patrocinadores, ni afiliaciones institucionales u otros posibles conflictos de interés e incentivos para el investigador del estudio.

#### **RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)**

- Humanos: 1 Médico Especialista en Neurología y Neurofisiología Clínica y 1 Residente de Neurofisiología Clínica.
- Materiales: equipo Portapres®, (The Netherlands), computadoras, acceso a internet y bases de datos.
- Financiero: Este estudio se realizó con recursos propios.
- Propios de la investigación.
- Uso de paquete estadístico Microsoft Excel para Windows versión 2016 y SPSS.

## RESULTADOS.

Se realizó toma de datos simultaneos de variables fisiologicas (FC Y TAS), con equipo Portapres®, ( The Netherlands), frecuencia cardiaca en latidos por minuto y la TAS en mmHg, inicialmente se toma muestra en posicion supino a 180 grados por 3 minutos, seguido de posicion supino con respaldo a 85 grados de tronco y cabeza durante 3 minutos y finalmente R-R 6Hz durante 3 minutos supino a 180 grados , en los pacientes con esla de Hughes 3 se realizo en posicion supino, de pie y R-R de 180 grados. La revision de las demas variable se obtuvieron de la revsiion del expediente electronico de los pacientes ingresados en INCMNSZ.

El analisis de los datos se realizo con Microsoft Exel ® 2016 Y software SPSS 26 IBM®, se calculo el Delta o diferencia de la frceuencia cardiaca de un latido y su subsecuente, con la formular  $\Delta FC = \text{Latido 1} - \text{Latido 2}, \text{Latido 2} - \text{Latido 3} \dots N$  veces y se calculo el Delta o diferencia de la TAS de un latido y su subsecuente con la formula  $\Delta TAS = \text{TAS de latido 1} - \text{TAS de latido 2}, \text{TAS de latido 2} - \text{TAS de latido 3} \dots N$  veces

En la tabla 1 se describen las características demograficas, clinicas , subtipos neurofisiologicos y tratamiento., duarante el perido de estudio se valoraron 6 pacientes con SGB con una media de edad de 34 años , 2 hombre y 4 mujeres de los subtipos neurofisiologicos 2 AIDP Y 4 AMAN, 3 de 6 pacientes cumplian criterio de disociacion albumino citologica al momento del diagnistico de estos 3 pacientes a 2 se les realizo estudio de LCR antes del 7 dias de inicuado el cuadro clinico, 5 de 6 pacientes tenias escala de Hughes 4, y 5 de 6 con puntaje egris de 4 en relacion con MRC SUM SCORE la media fue  $37.16 \pm 7.70$  puntos, la media dias trascurridos desde le inicio de los sintomas hasta la valoracion neurofisiologica fue de 9 dias  $\pm 4.7$  dias, en relacion con el tratamiento 5 pacientes recibieron recambio plasmatico y 1 recibio IgIV, al comparar los grupos de pacientes SGB vs grupo controles sanos no hay diferencia estadistica significativa en relacion a dad y sexo, por lo cual son comparables,

Tabla10. características clínicas, neurofisiológicas y tratamiento de los pacientes de SGB											
N o	Eda d	Sex o			Hallazgos en LCR	Nivel de	MR C	EGRI S		TISE N	Tratamient o

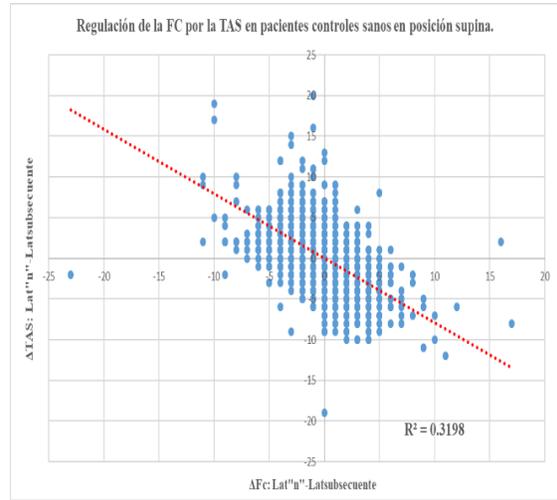
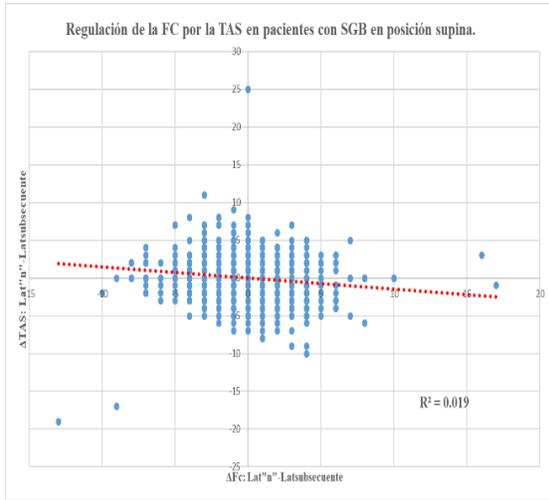
			Varian te Clínica	Subtipo Neurofisiológico	Proteín as mg/dl	Cel./ ul	Certez a según Bright on	Sum Scor e		Escala de Discapacit ad Hughes		
1	38	M	SGB Clásic o	AIDP	131	0	1	46	4	3	9 días	PLEX
2	19	M	SGB Clásic o	AMAN	47	7	2	47	3	4	5 días	IgIV
3	31	M	SGB Clásic o	AMAN	134	0	1	36	4	4	18 días	PLEX
4	36	H	SGB Clásic o	AMAN	36	5	2	34	4	4	5 días	PLEX
5	60	H	SGB Clásic o	AIDP	47	0	1	32	4	4	9 días	PLEX
6	20	M	SGB Clásic o	AMAN	31	0	2	28	4	4	8 días	PLEX
TISEN: Tiempo de inicio de los síntomas a evaluación neurofisiológica.												

Tabla 11. Comparación entre grupos.				
		SGB	Controles	Valor de P.
Edad (años), media ±DE		34±15	34±15	0.98
Sexo				0.31
	Hombres	33%	58%	
	Mujeres	67%	42%	
POSICION				
SUPINO	Correlación de Pearson	-0.138	-0.567	0.000
	R(2)	0.019	0.320	
POS 85	Correlación de Pearson	-0.032	-0.657	0.000
	R(2)	0.001	0.432	
RR	Correlación de Pearson	-0.035	-0.458	0.000
	R (2)	0.001	0.210	
Significancia estadística: p < 0.05				

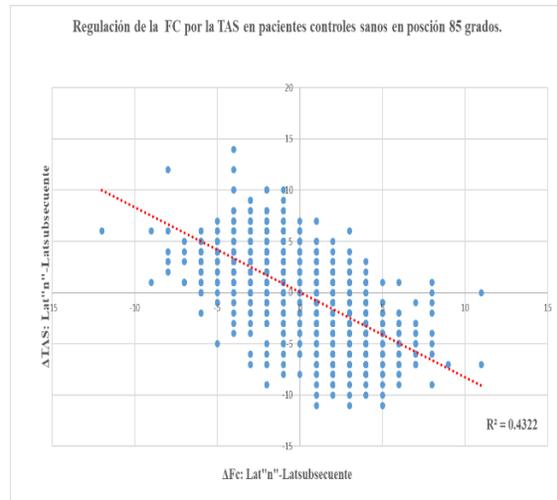
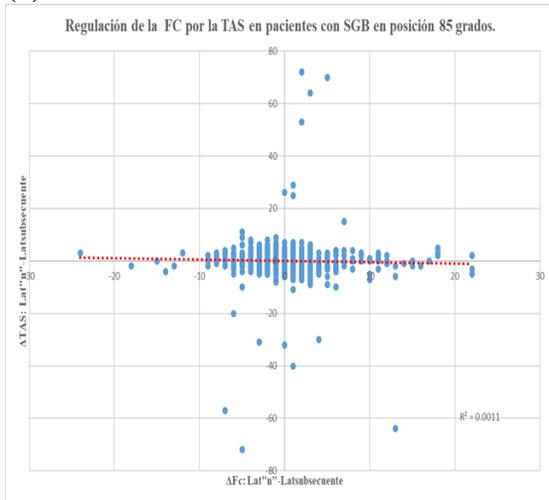
## GRAFICOS

(1) **Síndrome de Guillain Barre**

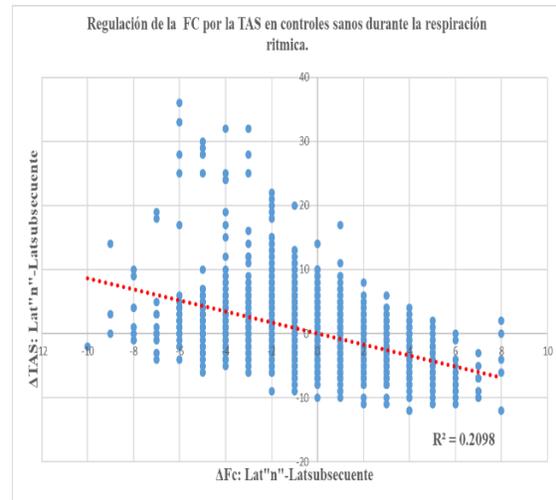
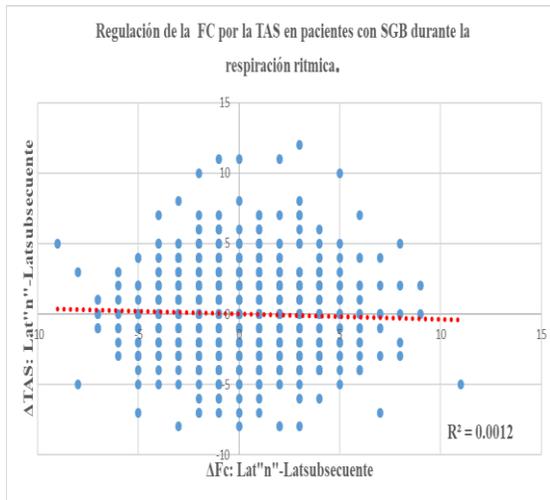
**Controles Sanos**



(2)



(3)



## DISCUSION

Existe diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la relación en los cambios de la frecuencia cardiaca y los cambios de TAS entre los pacientes con SGB y los pacientes controles (SANOS), como describiremos a continuación:

- Cuando se analizo la relación entre los cambios de la FC y Tas en pacientes con SGB y controles en posición supino observamos una correlación negativa débil para los pacientes con SGB con un coeficiente de correlación d Pearson de - 0.138 con un valor de P menor de 0.000, el r2 nos dice que tan solo 1.9% del cambio en la tas se relación al cambio de la frecuencia cardiaca ,en cambio cuando se analizo al grupo control observamos una correlación negativa moderada con un coeficiente de correlación de Pearson de -0.567 y valor de p menor de 0.000, el r cuadro indica que el 32% de la variación de la TAS se encuentra en relación con los cambios de la frecuencia cardiaca, en este sentido se demuestra que existe una falta de cambios recíprocos entre la TAS Y LA FC en los pacientes con SGB lo que sugiere falla aguda del barorceptor aferente en posición supina.
- Cuando se analizo la relación entre los cambios de la FC y Tas en pacientes con SGB y controles en posición supino con respaldo de tronco y cabeza a 85 grados observamos que no existe correlación entre los cambios de FC y loa cambios de TAS ya que encontramos un coeficiente de correlación d Pearson de - 0.032 con un valor de P de 0.16, el r2 nos dice que tan solo 0.1% del cambio en la tas se relaciona al cambio de la frecuencia cardiaca ,en cambio cuando se analizo al grupo control observamos una correlación negativa moderada con un coeficiente de correlación de Pearson de -0.657 y valor de p menor de 0.000, el r cuadro indica que el 43% de la variación de la TAS se encuentra en relación con los cambios de la frecuencia cardiaca, en este sentido se demuestra que existe una falta de cambios recíprocos entre la TAS Y LA FC en los pacientes con SGB lo que sugiere falla aguda del baroreceptor aferente en posición supina 85 grados.

- Cuando se analizo la relación entre los cambios de la FC y Tas en pacientes con SGB y controles en posición supino con respiración rítmica a 6hz observamos que no existe correlación entre los cambios de FC y loa cambios de TAS ya que encontramos un coeficiente de correlación d Pearson de - 0.035 con un valor de P de 0.16, el r2 nos dice que tan solo 0.1% del cambio en la tas se relaciona al cambio de la frecuencia cardiaca ,en cambio cuando se analizo al grupo control observamos una correlación negativa moderada con un coeficiente de correlación de Pearson de -0.458 y valor de p menor de 0.000, el r cuadro indica que el 21% de la variación de la TAS se encuentra en relación con los cambios de la frecuencia cardiaca, en este sentido se demuestra que existe una falta de cambios recíprocos entre la TAS Y LA FC en los pacientes con SGB lo que sugiere falla aguda del baroreceptor aferente en posición supina 85 grados.

## CONCLUSIONES

Los cambios de la presión arterial sistólica no producen cambios en la frecuencia cardiaca ya sea en posición supina, con respiración rítmica a 0.1Hz ni con la inclinación del tronco a 85°. por lo tanto se puede concluir que no hay regulación de la frecuencia cardiaca por cambios en la presión sistólica muy probablemente a nivel de baroreceptor aferente ya que no hubo cambios en ninguna de las 3 posiciones. el daño puede ocurrir a nivel de los nervios de Hering o a su entrada al núcleo del Haz solitario y teóricamente, aunque poco probable a nivel de la inervación vagal del corazón.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Leonhard, S.E., Mandarakas, M.R., Gondim, F.A.A. *et al.* Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* **15**, 671–683 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>.
- 2) Tan CY, Shahrizaila N, Yeoh KY, Goh KJ, Tan MP. Heart rate variability and baroreflex sensitivity abnormalities in Guillain-Barré syndrome: a pilot study. *Clin Auton Res.* 2019;29(3):339-348. doi:10.1007/s10286-018-0525-z
- 3) Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;388(10045):717-727. doi:10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
- 4) Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2011;36(2):123-133. doi:10.1159/000324710.
- 5) Doets AY, Verboon C, van den Berg B, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain.* 2018;141(10):2866-2877. doi:10.1093/brain/awy232.

- 6) Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome [published correction appears in *N Engl J Med*. 2012 Oct 25;367(17):1673]. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2294-2304. doi:10.1056/NEJMra1114525.
- 7) Carrillo-Pérez DL, García-Ramos G, Ruano-Calderón LÁ, et al. Síndrome de Guillain-Barré en un hospital de referencia en México. *Rev Mex Neuroci*. 2012;13(1):15-21.
- 8) Carrera-Pineda R, Gutiérrez-Casillas S, Amaya-Sánchez LE, et al. Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI [Clinical features of Guillain-Barré Syndrome in a tertiary-level hospital in Mexico]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(Suppl 4):S419-S424.
- 9) Webb AJ, Brain SA, Wood R, Rinaldi S, Turner MR. Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: a systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(11):1196-1201. doi:10.1136/jnnp-2014-309056.
- 10) Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, Quintero-Bauman A, Collado Frías DK, Miranda-Rodríguez MG, et al. Mortalidad asociada al diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré en adultos ingresados en instituciones del sistema sanitario mexicano. *Rev Neurol* 2014;58 (01):4-10. doi: 10.33588/rn.5801.2013370.
- 11) Jackson BR, Zegarra JA, López-Gatell H, et al. Binational outbreak of Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection, Mexico and USA, 2011. *Epidemiol Infect*. 2014;142(5):1089-1099. doi:10.1017/S0950268813001908.
- 12) McCarthy N, Andersson Y, Jormanainen V, Gustavsson O, Giesecke J. The risk of Guillain-Barré syndrome following infection with *Campylobacter jejuni*. *Epidemiol Infect*. 1999;122(1):15-17. doi:10.1017/s0950268898001861.
- 13) Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016;387(10027):1531-1539. doi:10.1016/S0140-6736(16)00562-6.
- 14) Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1513-1523. doi:10.1056/NEJMoal1605564.
- 15) Soto-Hernández JL, Ponce de León Rosales S, Vargas Cañas ES, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated With Zika Virus Infection: A Prospective Case Series From Mexico. *Front Neurol*. 2019;10:435. Published 2019 Apr 30. doi:10.3389/fneur.2019.00435.
- 16) Gongora-Rivera F, Grijalva I, Infante-Valenzuela A, et al. Zika Virus infection and Guillain-Barré syndrome in Northeastern Mexico: A case-control study. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230132. Published 2020 Mar 26. doi:10.1371/journal.pone.0230132.

- 17) Oehler E, Fournier E, Leparac-Goffart I, et al. Increase in cases of Guillain-Barré syndrome during a Chikungunya outbreak, French Polynesia, 2014 to 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(48):30079. doi:10.2807/1560-7917.ES.2015.20.48.30079.
- 18) Balavoine S, Pircher M, Hoen B, et al. Guillain-Barré Syndrome and Chikungunya: Description of All Cases Diagnosed during the 2014 Outbreak in the French West Indies. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(2):356-360. doi:10.4269/ajtmh.15-0753.
- 19) Kao JC, Brickshawana A, Liewluck T. Neuromuscular Complications of Programmed Cell Death-1 (PD-1) Inhibitors. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018;18(10):63. Published 2018 Aug 4. doi:10.1007/s11910-018-0878-7.
- 20) Versace V, Campostrini S, Rastelli E, et al. Understanding hyper-reflexia in acute motor axonal neuropathy (AMAN) [published online ahead of print, 2020 Jun 25]. *Neurophysiol Clin.* 2020;S0987-7053(20)30056-3. doi:10.1016/j.neucli.2020.05.004.
- 21) Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(5):576-583. doi:10.1136/jnnp-2012-302824.
- 22) Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain.* 2014;137(Pt 1):33-43. doi:10.1093/brain/awt285.
- 23) Walgaard, C., Lingsma, H.F., Ruts, L., Drenthen, J., van Koningsveld, R., Garssen, M.J.P., van Doorn, P.A., Steyerberg, E.W. and Jacobs, B.C. (2010), Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.*, 67: 781-787. doi:10.1002/ana.21976.
- 24) Walgaard C, Lingsma HF, van Doorn PA, van der Jagt M, Steyerberg EW, Jacobs BC. Tracheostomy or Not: Prediction of Prolonged Mechanical Ventilation in Guillain-Barré Syndrome. *Neurocrit Care.* 2017;26(1):6-13. doi:10.1007/s12028-016-0311-5.
- 25) Verboon C, van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2017;88:346-352.
- 26) Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD001798. Published 2017 Feb 27. doi:10.1002/14651858.CD001798.pub3.
- 27) Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(7):CD002063. Published 2012 Jul 11. doi:10.1002/14651858.CD002063.pub5.
- 28) Tomimatsu T, Sugihara M, Nagai T, Sunada Y, Kimura T, Shimoya K. Guillain-Barré syndrome after trivalent influenza vaccination during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;201:225-226. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.03.031

- 29) Pacheco LD, Saad AF, Hankins GD, Chiosi G, Saade G. Guillain-Barré Syndrome in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):1105-1110. doi:10.1097/AOG.0000000000001716.
- 30) Verboon C, van den Berg B, Cornblath DR, et al. Original research: Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(2):113-121. doi:10.1136/jnnp-2019-321496.
- 31) Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, et al. Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome patients with poor prognosis (SID-GBS trial): Protocol for a double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Peripher Nerv Syst.* 2018;23(4):210-215. doi:10.1111/jns.12286
- 32) Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: an update. *Clin Auton Res.* 2019;29(3):289-299. doi:10.1007/s10286-018-0542-y
- 33) Kaufmann H, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA. Baroreflex Dysfunction. *N Engl J Med.* 2020;382(2):163-178. doi:10.1056/NEJMra1509723