



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

HIPONATREMIA EN SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: IMPLICACIONES CLÍNICAS

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA

EN NEUROLOGÍA

PRESENTA

DR. JOSÉ FERNANDO GARCÍA HERNÁNDEZ

TUTOR DE TESIS

DR. JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ

Ciudad de México, Julio 2022





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.



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. JOSÉ FERNANDO ZERMEÑO POHLS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA

DR. JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

El presente documento está dedicado a mis padres, Guadalupe Hernández Medina y Fernando García Martínez, quienes siempre me han apoyado y acompañado en los momentos más complejos de mi formación personal y profesional.

A mi hermana, María de los Ángeles García, por ser un ejemplo de tenacidad y perseverancia.

A mis abuelos, quienes, pese a que ya no les es posible leer esta dedicatoria, siempre recordaré y agradeceré por el cariño y amor con el que me trataron.

A la Dra. Sara Mireles Hernández por ser mi complemento emocional y por su amor incondicional.

A mis profesores, desde los grados escolares básicos hasta el posgrado, quienes, a base de disciplina, exigencia, ejemplo y gusto por la enseñanza, influyeron en mi formación académica y personal.

TUTORES DE TESIS:

Juan Carlos López Hernández (tutor principal)

Licenciatura en Medicina en Universidad de Guadalajara. México.

Especialista en Neurología en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México

Alta especialidad en Enfermedades Neuromusculares en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México.

Médico neurólogo adscrito al servicio de neurología en urgencias de la misma institución.

Edwin Steven Vargas Cañas.

Licenciatura en Medicina en la Universidad Evangélica de El Salvador, San Salvador, El Salvador, Especialidad de Medicina Interna por la Universidad Evangélica de El Salvador, sede el Hospital "Juan José Fernández", San Salvador, El Salvador, Especialista en Neurología por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México, Diplomado Interuniversitario en Miología en Center de Références de Pathologies Neuromusculaire Paris Est, Institute de Myologie, a L'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, Francia, Titular de la Clínica de Nervio y Músculo y del Curso de Alta Especialidad en Enfermedades Neuromusculares Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México, médico neurólogo adscrito al servicio de neurología de la misma institución.

RESUMEN

Objetivos: Describir las características clínicas y electrofisiológicas de pacientes con SGB con hiponatremia. Realizar estudio comparativo de variables clínicas, paraclínicas y electrofisiológicas de pacientes con SGB con hiponatremia vs no hiponatremia.

Métodos: Se realizó un estudio transversal descriptivo y analítico, anidado en una cohorte ambispectiva (enero 2018 a diciembre 2021) de pacientes con síndrome de Guillain-Barré (SGB) por criterios de *Ausbury*, que cuenten con niveles de sodio sérico a su ingreso y previo al inicio de tratamiento, se incluirán para el estudio. Los pacientes con sodio sérico $<135\text{meq/l}$ en suero se clasificarán como pacientes con SGB con hiponatremia.

Resultados: Se evaluó un total de 212 pacientes, con una media de edad de 45 años, 152 de ellos (72%), del género masculino, un total de 60 (28%), del género femenino. Los pacientes presentaron una media de inicio de síntomas previo a su ingreso de 5 días (RIQ 3-8). De ellos un total de 31 pacientes a su ingreso con evidencia de hiponatremia a su ingreso y de 181 sin ella. Tras el análisis de datos los resultados con significancia estadística fueron: días de estancia hospitalaria: reportándose una media de 16 días (RIQ 7-51) en pacientes con hiponatremia comparado con 7 días (RIQ 5-12) en pacientes sin ella, (valor de P de 0.003); disautonomías cardiovasculares: se evidenció en 17 pacientes (54.8% del total de 31 pacientes con hiponatremia), comparado con 51 pacientes (28.2% del total de 181 pacientes con hiponatremia), valor de P de 0.006. Asimismo, se encontraron algunas diferencias respecto a las escalas de clínicas: Hughes igual o mayor a 3 al ingreso, en 31 (100%) de los pacientes con hiponatremia comparado con 148 (81.7%) de los pacientes sin hiponatremia, (valor de P de 0.006).

Finalmente, de las variantes electrofisiológicas, el AIDP se encontró en 19 de 27 pacientes con hiponatremia en quienes se realizaron velocidades de conducción nerviosa (70.4% de los casos), mientras que esta variante se presentó en 65 de los 155 pacientes en quienes se realizó este estudio neurofisiológico (42% de los casos, valor de P de 0.011).

Conclusiones: En este estudio se confirmó que la presencia de hiponatremia al ingreso puede significar un marcador bioquímico rápido, barato y accesible que sea de utilidad para correlacionar con la evolución clínica del paciente con Síndrome de Guillain-Barré y sus desenlaces funcionales.

Palabras clave: Síndrome de Guillain Barré; sodio; hiponatremia; velocidades de conducción nerviosa.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and electrophysiological characteristics of GBS patients with hyponatremia. Carry out a comparative study of clinical, paraclinical and electrophysiological variables of GBS patients with hyponatremia vs non- hyponatremia.

Methods: A descriptive and analytical cross sectional study was made, in an ambispective cohort (from January 2018 to December 2021) of patients with Guillain-Barré Syndrome (GBS) diagnosed by Ausbury criteria, who have serum sodium levels at admission and prior to treatment, will be included for the study. Patients with serum sodium in serum $<135\text{meq/l}$ will be classified as GBS patients with hyponatremia.

Results: A total of 212 patients were evaluated, with a mean age of 45 years, 152 of them (72%), male, 60 (28%), female. The patients presented a mean symptom onset prior to admission of 5 days (IQR 3-8). Of them, a total of 31 patients at admission with evidence of hyponatremia at admission and 181 with normal sodium level. After data analysis, the results with statistical significance were: days of hospital stay: reporting a mean of 16 days (IQR 7-51) in patients with hyponatremia compared to 7 days (IQR 5-12) in patients without it, (value of P of 0.003); Cardiovascular dysautonomias: it was evidenced in 17 patients (54.8% of the total of 31 patients with hyponatremia), compared with 51 patients (28.2% of the total of 181 patients with hyponatremia), P value of 0.006. Likewise, some differences were found with respect to the clinical scales: Hughes equal to or greater than 3 at admission, in 31 (100%) of the patients with hyponatremia compared to 148 (81.7%) of the patients without hyponatremia, (P value of 0.006).

Finally, of the electrophysiological variants, AIDP was found in 19 of 27 patients with hyponatremia in whom nerve conduction velocities were performed (70.4% of cases), while this variant was present in 65 of the 155 patients (42% of cases, P value of 0.011).

Conclusions: In this study, it was confirmed that the presence of hyponatremia on admission can be a rapid, cheap and accessible biochemical marker that is useful to correlate with the clinical evolution of patients with Guillain-Barré syndrome and their functional outcomes.

Palabras clave: Guillain-Barré síndrome ; sodium ; hyponatremia ; nerve conduction velocity.

ÍNDICE

ANTECEDENTES	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	4
HIPÓTESIS	4
OBJETIVOS	4
Objetivo principal	4
Objetivo secundario.....	4
JUSTIFICACIÓN	5
MATERIAL Y MÉTODOS	6
DEFINICIÓN DE VARIABLES	6
TIPO DE MUESTREO.....	10
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	10
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de no inclusión.....	10
Criterios de eliminación	10
PROCEDIMIENTOS.....	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	20
RECOMENDACIONES	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
ANEXOS	24

ANTECEDENTES

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía de inicio agudo, la cual afecta aproximadamente a 100,000 personas por año en todo el mundo (1). Se caracteriza por la aparición de síntomas sensitivos y/o motores de forma ascendente, acompañados de disminución o ausencia de los reflejos de estiramiento muscular y algunos otros síntomas que recientemente se han agregado a este síndrome, como lo son la parálisis facial, alteración de los movimientos oculares, síntomas bulbares, alteración del estado del despierto entre otros (2). La incidencia del SGB varía entre los estudios poblacionales, en Europa y América del Norte se estima una incidencia de 0.81-1.91 casos por 100,000 personas/año (mediana 1.11) (3). Sin embargo, la incidencia se encuentra sujeta a la prevalencia y brotes de agentes infecciosos como el *Campylobacter jejuni* y el virus Zika, ambas enfermedades prevalentes en México, encontrándose una incidencia de 0.62 casos por cada 100,000 personas/año (4).

Existen variantes clínicas también se encuentran distribuidas por región geográfica, aunque se consensa la misma de la siguiente manera: sensitivo-motora (30-85%), motora pura (5-70%), paraparética (5-10%), faringocervicobraquial (5%), parálisis facial bilateral con parestesias (5%) (5).

El mecanismo fisiopatogénico exacto se desconoce, aunque la teoría más aceptada continúa siendo la de mimetismo molecular, en donde diversos agentes infecciosos como el *C. jejuni*, desencadenan la formación de anticuerpos contra ciertos glicolípidos ricos en ácido siálico que forman parte de los gangliósidos. Diversos estudios han comprobado el daño al nervio periférico en ratones (proteína PO de la mielina) y conejos (GM1) para ambos modelos de daño electrofisiológico (desmielinizante y axonal), respectivamente (6).

El diagnóstico continúa siendo clínico, requiere de la presencia de debilidad flácida simétrica y disminución o ausencia de los reflejos de estiramiento muscular, los cuales se encuentran dentro de los criterios de Asbury y Cornblath (7).

Clásicamente se ha catalogado al SGB como una enfermedad monofásica, sin embargo, existen diversos reportes de recurrencia del 5-6% de los pacientes (8-10). Actualmente se desconocen las características clínicas y electrofisiológicas de los pacientes con recurrencia, aunque recientemente se ha encontrado una mayor prevalencia de desmielinización en esta población, sin embargo, hay que recordar que poblaciones de Europa y Norteamérica presentan una mayor prevalencia de enfermedad desmielinizante como mecanismo electrofisiológico del SGB (8).

El tratamiento del SGB en la fase aguda se encuentra dirigido contra la detención de la progresión de la enfermedad (disminuir el daño al nervio periférico). El manejo inmunomodulatorio, el cual es igualmente efectivo, se realiza con inmunoglobulina

intravenosa a dosis de 2g/kg dividido en 5 días o recambio plasmático extracorpóreo en días alternos, en un total de 5 recambios (4). El tratamiento en la fase subaguda y crónica del SGB se encuentra dirigido a la recuperación de las actividades de la vida diaria del paciente mediante rehabilitación física, terapia ocupacional, terapia de deglución y rehabilitación pulmonar (11).

La mortalidad se ha disminuido al 5% en países desarrollados, por otro lado, algunos países en vías de desarrollo, la mortalidad llega a ser tan alta como el 17% (12).

Dentro del abordaje general en pacientes con SGB, la hiponatremia es la alteración electrolítica más común en pacientes hospitalizados, que con frecuencia se presenta como complicación de una enfermedad aguda (13).

Existen reportes médicos que evidencian que la hiponatremia es un hallazgo frecuente en pacientes con síndrome de Guillain Barré. La incidencia se ha reportado en porcentaje variable (entre el 21.5 -48%). La frecuencia parece ser directamente proporcional al estadio de gravedad (14,15).

Las causas de hiponatremia en SGB son multifactoriales y generalmente es un reto diagnóstico identificar la causa real de la misma. Se han identificado como factores de riesgo una edad mayor a 50 años, presencia de comorbilidades antecedente de abuso de alcohol, como anemia, hipertensión y coagulopatía (16). Asimismo, alguna malignidad concomitante, uso de diuréticos o antecedente de diarrea. (17)

Una de las causas relacionada hasta en el 5% de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de SGB es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), con una media de tiempo de instauración desde el inicio de los síntomas de 8.8 días. (18,19). Actualmente, existen escasos datos publicados en la literatura sobre la experiencia de tolvaptan en pacientes con SGB que desarrollan un SIADH, por lo que el tratamiento en el contexto previamente planteado permanece como controversial (20)

En un subgrupo de pacientes con SGB con datos de disautonomía, con hipertensión arterial sistémica, la hiponatremia se asoció con niveles incrementados de péptido natriurético, lo que sugiere que en este tipo de pacientes con alteraciones del ritmo y frecuencia cardiaca el mecanismo subyacente es el de cerebro perdedor de sal (21).

Dentro de los efectos adversos asociados al tratamiento de esta enfermedad el uso de inmunoglobulina intravenosa es un factor conocido como causante de hiponatremia y pseudohiponatremia (22). La hiponatremia se debe al movimiento de moléculas de agua desde el compartimiento intracelular al extracelular causado por la presencia de sacarosa en la solución de IgIV.

Por otro lado, el sodio sérico puede ser diluido por la presencia de proteínas y lípidos en la solución de IgIV, causando pseudohiponatremia con un nivel osmótico

sérico elevado (23).

La hiponatremia en el SGB se considera un marcador de mal pronóstico independiente al ingreso a la unidad hospitalaria (24). Está descrito que el desarrollo de esta durante o después del tratamiento en pacientes hospitalizados, prolonga su estancia intrahospitalaria, condicionando el mayor riesgo de desarrollo de enfermedades nosocomiales (25)

Se requieren más estudios para determinar si la hiponatremia en el SGB es una complicación derivada de la enfermedad, un marcador de gravedad o secundario al uso de IgIV.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la polirradiculoneuropatía aguda más frecuente en el mundo, con incidencia de 1-2 casos por 100,000 habitantes. La hiponatremia es la complicación hidroelectrolítica más frecuente en pacientes hospitalizados y representa factor de riesgo de morbimortalidad en la población general hospitalizada. Poca información existe sobre la frecuencia e implicaciones clínicas de severidad en pacientes con SGB, siendo los resultados controversiales. A nuestro conocimiento no existe información sobre hiponatremia con pacientes con SGB en población mexicana

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación entre la presencia hiponatremia al ingreso con la expresión clínica, evolución y desenlaces funcionales en pacientes con el diagnóstico de Síndrome de Guillain- Barré hospitalizados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo de enero del 2018 a diciembre 2021?

HIPÓTESIS

Los pacientes con síndrome de Guillain-Barré con hiponatremia presentan características clínicas de mayor gravedad en relación con los pacientes con nivel de sodio sérico normal.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir las características clínicas y electrofisiológicas de pacientes con SGB con hiponatremia.

Objetivo secundario

Realizar estudio comparativo de variables clínicas, paraclínicas y electrofisiológicas de pacientes con SGB con hiponatremia vs no hiponatremia.

JUSTIFICACIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré continúa siendo la polineuropatía aguda inflamatoria más frecuente a nivel mundial. El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es un centro de referencia de tercer nivel para el diagnóstico y tratamiento de padecimientos neurológicos de alto costo en tratamiento, como SGB. Todos los pacientes que ingresan a la institución se les practica exámenes generales, biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos (entre ellos niveles de sodio

El presente estudio permitirá conocer la frecuencia e implicaciones clínicas de pacientes con SGB con hiponatremia, en nuestra población. La generación de este conocimiento ayudara al mejoramiento de la atención intrahospitalaria de los pacientes con SGB.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **DISEÑO DEL ESTUDIO:** Estudio observacional, transversal, anidado en una cohorte ambispectiva (1 enero del 2018 a diciembre 2021) de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré por criterios de *Ausbury*, de un solo centro.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	Indicadores.
Hiponatremia	Dependiente Nominal	Paciente con niveles séricos de sodio <135meq/dl	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada
VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	Indicadores.
Sexo	Independiente Nominal	Conjunto de características biológicas que definen el aspecto de humanos como mujer u hombre.	Hombre o mujer.	Chi cuadrada
Edad	Independiente, continua	Edad cronológica del paciente del momento de presentación de signos y síntomas al momento de SGB	Años	Prueba de T de Student.
Tiempo del inicio de los síntomas al diagnóstico	Independiente, continua	Periodo de tiempo transcurrido del inicio de signos y síntomas al diagnóstico de SGB	Días	U Mann-Whitney
Antecedente de Diarrea	Independiente Nominal	Antecedente de evacuaciones diarreicas 4 semanas previas al inicio de signos y síntomas	Dicotómica (presente o ausentes)	Prueba Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher.

Antecedente de Infección de vías respiratorias altas (IVRA)	Independiente, Nominal.	Signos o síntomas de datos de IVRA (tos, estornudos, expectoración, fiebre) 4 semanas previas	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Disautonomias	Nominal	Variabilidad en frecuencia cardiaca, tensión arterial, cambios pupilares, genitourinario o gastrointestinales, según criterio de médico tratante	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Afección de Nervios de Cráneo.	Nominal	Presencia de alteraciones en los Nervios de cráneo: VII bilateral o unilateral, Nervios oculares y nervios bulbares.	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Escala de Hughes al ingreso	Categórica	Puntuación a ingreso. Evalúa la funcionalidad motora del paciente. Va de 0 sin síntomas hasta 6 puntos que es muerte	Puntuación de 0 a 6 puntos	U Mann-Whitney
Escala Hughes ≥ 3 puntos	Nominal	Paciente que presenta alguna de las siguientes: 3=deambula con ayuda; 4=no deambula; 5=requiere intubación	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher.
Escala Hughes ≤ 3 al ingreso	Nominal	El paciente presenta alguna de las siguientes: 0=sin síntomas; 1=puede deambular y puede correr; 2=deambula sin ayuda, pero no puede correr.	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher

Puntuación en MRC score al ingreso	Continua	Puntuación 0 al 5 de fuerza muscular en cada musculo bilateral (deltoides, bíceps, extensor de la mano, ileopsoas, cuádriceps y tibia). Intervalo de 0 a 60 puntos	0 a 60 puntos.	Prueba T de Student.
Escala EGOS modificada al ingreso	Continua	Escala que toma en cuenta: edad, antecedente de diarrea y MRC score, dando una puntuación que va de 1-9 puntos.	Puntaje 1-9 puntos	U Mann-Whitney
Escala EGRIS	Continua	Escala que toma en cuenta: días de evolución desde inicio de síntomas al ingreso, afección de nervios de cráneo (VII, IX y X) y puntuación en MRC score al ingreso, dando una puntuación que va de 1-7 puntos.	Puntaje 1-7 puntos	U Mann-Whitney
Disociación Albumino/citológica en LCR	Nominal	Presencia de proteínas >45mgs dl/con celularidad 1-50	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher.
Niveles de proteínas en LCR por decilitro	Continua	Nivel de proteínas en miligramos en muestra de LCR	Miligramos	U Mann-Whitney
Días de estancia hospitalaria	Continua	Número de días desde el diagnostico hasta el egreso hospitalario	Días	U Mann-Whitney
Requerimiento de Ventilación mecánica Invasiva	Nominal	Pacientes que requirieron de VMI al ingreso o durante la	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada o prueba

		evolución		exacta de Fisher.
Días de requerimiento de ventilación Mecánica	Continua	Número de días VMI hasta retiro de ventilador	Días	U Mann-Whitney
Buen pronóstico funcional	Nominal	Paciente con Hughes 1 y 2 al egreso o durante el seguimiento a tres meses.	Dicotómica (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada,
Pobre pronóstico funcional	Nominal (Variable dependiente)	Paciente con Hughes ≥ 3 a tres meses de seguimiento	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada.
Desmielinizante	Nominal	Cambios desmielinizantes en dos o más nervios motores, según criterios de Haden	Dicotómico (presente o ausente)	Prueba de Chi cuadrada.
Axonal	Nominal	Cambios de daño axonal en dos o más nervios motores, según criterios de Hade	Dicotómico (presente o ausente)	Chi cuadrada.
Tratamiento con inmunoglobulina	Nominal	Paciente que recibió tratamiento con Inmunoglobulina a 2mgs/kg en cinco días	Dicotómico (presente o ausente)	Prueba de Chi cuadrada,
Tratamiento con recambios plasmáticos	Nominal	Paciente que recibió tratamiento con recambios plasmáticos (4 a 5 recambios)	Dicotómico (presente o ausente)	Prueba de Chi cuadrada,

TIPO DE MUESTREO

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Síndrome de Guillain- Barré por criterios de Ausbury que cuenten con resultado de nivel de sodio sérico al momento del ingreso y previo al inicio del tratamiento.

Se aplicó un método probabilístico por conveniencia.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión:

- Ambos géneros
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con SGB que cuenten con resultado de nivel sérico de sodio al momento del ingreso.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes con SGB que no cuente con nivele de sodio sérico al momento del ingreso.
- Pacientes con toma de medicamento previo: diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos, carbamazepina, oxcarbamazepina.
- Pacientes con diagnóstico de CIDP inicio agudo
- Pacientes con SGB-like por VIH, virus de la hepatitis C.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cuenten con información completa.

PROCEDIMIENTOS

1. Se captaron pacientes que cumplieran criterios de inclusión previamente descritos.
2. Se solicitó una firma de consentimiento informado previo a iniciar con el mismo a pacientes y/o familiares (basado en la declaración de Helsinki y en la Ley General de Salud) para que lo pudieran leer, resolver dudas y quedara claro su participación en el protocolo de investigación, y posteriormente pudieran libremente tomar la decisión de aceptar por escrito o no su participación.
3. De todos los pacientes incluidos se obtuvieron las siguientes características clínicas: edad, género, antecedente de infección previa, valoración de la fuerza muscular a través de la escala Medical Research Council (MRC) al diagnóstico, la escala de discapacidad de SGB (al momento del diagnóstico), afección de nervios de cráneo, presencia de disautonomías durante la evolución, requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI), duración de estancia hospitalaria. Los pacientes que cuenten con resultado de citoquímico de punción lumbar se obtendrán: niveles de proteínas (mg/dL) y recuento celular, (se consideró punción lumbar disociada al presentar niveles de proteínas >45mg/dL con células <5 por campo).

De los estudios de neuroconducción realizados rutinariamente, se obtendrá los registros: Amplitud (mili Voltios mV), latencia distal (milisegundos ms) y velocidad de conducción (metros/segundo) de los

nervios motores mediano, cubital, peroneo y tibial; se aplicaran los criterios de *Hadde* para clasificar a los pacientes en variantes electrofisiológicas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo se determinará la distribución de las variables continuas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las variables se describirán en medias, desviación estándar (DE) o medianas y rango intercuartílico según su distribución.

Las variables categóricas se describirán en frecuencias y porcentajes. Para buscar diferencias entre grupos se utilizará: prueba χ^2 y exacta de Fisher para variables categóricas, prueba T de Student para comparar medias, y para comparar medianas prueba U Mann-Whitney. Un valor de $p < 0.05$ se considerará estadísticamente significativo.

Todos los análisis estadísticos serán realizados a través del programa estadístico SPSS versión 22.

RESULTADOS

Mediante el análisis de los datos se obtuvieron los siguientes resultados:

Respecto a las características generales de pacientes: Se evaluó un total de 212 pacientes, con una media de edad de 45 años, 152 de ellos (72%), del género masculino, un total de 60 (28%), del género femenino.

En cuanto a infecciones previas un total de 84 pacientes (39.6%), reportó el antecedente de diarrea, mientras que 43 de ellos (20.3 %) reportó antecedente de infección de vías respiratorias superiores.

Los pacientes presentaron una media de inicio de síntomas previo a su ingreso de 5 días (RIQ 3-8). En cuanto a la exploración física en 129 (60.8%) de los pacientes estudiados, se evidenció alteración en alguno de los 12 nervios del cráneo, y de ellos un total de 78 (36.8%), presentó biparesia facial a su ingreso; 83 (39.2%) de los casos presentó nervios de cráneo bulbares afectados y 68 (32.1%) presentó al ingreso o durante su evolución disautonomías cardiovasculares. Respecto a escalas pronósticas, los puntajes de escala de Hugues, EGRIS y EGOSm fueron de 4 (3-4), 4 (3-5) y 6 (4-7) respectivamente.

Las variantes clínicas más frecuentes fueron: la sensitivo-motora en 128 (60.4%) de los pacientes, seguida de la motora pura en 62 (29.2%), overlap Miller-Fisher en 15 (7.1%) y variante faringocervicobraquial en 3 (1.4%) casos.

En cuanto a los estudios paraclínicos 80 (37.7%) pacientes presentó disociación proteico-citológica; mientras que los estudios de neurofisiología (velocidades de conducción nerviosa) fueron realizados a un número total de 182 pacientes, siendo las variantes más frecuentes reportadas fueron: AIDP, AMAN y AMSAN en 84 (46.2%), 62 (34%) y 7 (3.8%) de los casos respectivamente.

Respecto al tratamiento recibido, 140 (66%) recibieron inmunoglobulina intravenosa y 46 (21.7 %) de los pacientes recibió recambios plasmáticos. La media de estancia hospitalaria fue de 8 días (RIQ de 5-21) y en el seguimiento a 3 meses 67 (41.4%) de los 162 pacientes a los que fue posible darles seguimiento, se presentaron con una escala clínica de Hughes ≤ 2 .

Tabla 1. Características generales de pacientes con SGB con PL temprana.	
	N=212
Edad, media (DE)	45.9±16
Género (masculino), n (%)	152(72)
Diarrea previa, n (%)	84(39.6)
IVR previa, n (%)	43(20.3)
Inicio de los síntomas al ingreso (días), mediana (RIQ)	5(3-8)
Hughes al ingreso (puntuación), mediana (RIQ)	4(3-4)
Escala EGRIS, (puntuación), mediana (RIQ)	4(3-5)
Escala EGOSm, (puntuación), mediana (RIQ)	6(4-7)
MRC score (puntuación), media (DE)	30.1±17
Requerimiento de VMI durante la hospitalización, N, (%)	65(32)
Nervios de cráneo afectados, n (%).	129(60.8)
afección de nervio facial unilateral, n (%)	21(10)
Biparesia facial, n (%)	78(36.8)
Nervios de cráneo bulbares afectados, (%)	83(39.2)
Disautonomías cardiovasculares, n (%)	68(32.1)
Variantes clínicas:	
Sensitivo-motora, n(%)	128(60.4)
Motora pura, n(%)	62(29.2)
Miller-Fisher/Overlap, n(%)	15(7.1)
Faringocervicobraquial, n(%)	3(1.4)
Niveles de proteínas en LCR (mgs/dl), mediana (RIQ).	43(29-77)
Disociación proteico/citológica, n(%)	80(37.7)
Variantes electrofisiológicas:	
AIDP, n (%)	84/18(46.2)
AMAN, n (%)	62/182(34)
AMSAN, n (%)	7/182(3.8)
Inexcitable, n (%)	15/182(8.2)
Equívoco, n (%)	10(10.6)
Tratamiento:	
Inmunoglobulina humana, n (%)	140(66)
Recambios plasmáticos, n (%)	46(21.7)
Observación, n (%)	13(13.8)
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIQ)	8(5-21)
Hughes ≤2 a 3 meses de seguimiento, n(%)	67/162(41.4)

Una vez que se establecieron las características y diferencias principales de cada grupo, se procedió a realizar el análisis de resultados dividiendo los casos de los pacientes en dos subgrupos, para establecer las principales diferencias clínicas, electrofisiológicas y de evolución de acuerdo con el resultado inicial de los valores bioquímicos de los niveles séricos de sodio. De acuerdo con la metodología previamente descrita, los resultados estadísticamente significativos de acuerdo con el valor de P fueron los siguientes:

Se analizaron un total de 31 pacientes con evidencia de hiponatremia a su ingreso y de 181 sin evidencia de ésta en los estudios paraclínicos iniciales.

Edad: en cuanto a esta variable se evidenció una diferencia en cuanto a la edad de diagnóstico, reportándose de una media de edad de 50.4 (DE ± 14.9) en pacientes con hiponatremia comparado con una media de edad 43.8 (DE ± 16.3), (valor de P de 0.03).

Días de estancia hospitalaria: reportándose una media de 16 días (RIQ 7-51) en pacientes con hiponatremia comparado con 7 días (RIQ 5-12) en pacientes sin ella, (valor de P de 0.003).

Clínicamente, la presencia de disautonomías cardiovasculares: se evidenció en 17 pacientes (54.8% del total de 31 pacientes con hiponatremia), comparado con 51 pacientes (28.2% del total de 181 pacientes con hiponatremia), valor de P de 0.006.

En análisis inicial con estudios paraclínicos en resultado de punción lumbar al ingreso:

-Disociación proteico/ citológica en 22 de los 25 pacientes (88%), en quienes presentaron hiponatremia y se realizó una punción lumbar, comparado con 58 de 140 pacientes (41.4%) en quienes se realizó este procedimiento (valor de P menor a 0.001).

-Niveles de proteína en líquido cefalorraquídeo: mediana de 105 mg /dL en pacientes con hiponatremia vs 39 mg/dL en pacientes sin evidencia de hiponatremia (valor de P menor a 0.001).

Asimismo, se encontraron algunas diferencias respecto a las escalas de clínicas: Hughes igual o mayor a 3 al ingreso, en 31 (100%) de los pacientes con hiponatremia comparado con 148 (81.7%) de los pacientes sin hiponatremia, (valor de P de 0.006).

Finalmente, de las variantes electrofisiológicas, el AIDP se encontró en 19 de 27 pacientes con hiponatremia en quienes se realizaron velocidades de conducción nerviosa (70.4% de los casos), mientras que esta variante se presentó en 65 de los 155 pacientes en quienes se realizó este estudio neurofisiológico (42% de los casos, valor de P de 0.011).

Del resto de variables estudiadas, no se documentaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2. Diferencias entre pacientes con SGB			
	Hiponatremia N=31	Sin Hiponatremia N=181	Valor de P
Edad, media (DE)	50.4±14.9	43.8 ±16.3	0.03
Genero (masculino)	20(64.5)	132(73)	0.38
Inicio de los síntomas al ingreso (días), mediana (RIQ)	7(5-10)	5(3-7)	0.86
Días de estancia Hospitalaria, mediana (RIQ)	16(7-51)	7(5-12)	0.003
Diarrea previa, N (%)	9(29)	75(41.4)	0.23
MRC score, media (DE)	25.3 ±11.5	31.0±7.7	0.09
Hughes ≥3 al ingreso, n (%)	31(100)	148(81.7)	0.006
Escala EGRIS, mediana (RIQ)	4(3-5)	4(2-5)	0.54
Escala EGOSm , mediana (RIQ)	6(5-7)	6(3-7)	0.03
Requerimiento de VMI, n (%)	13(42)	52(28.7)	0.14
Afección de nervios de cráneo, n (%)	23(74)	106(58.5)	0.1
Biparesia facial, n (%)	16(51.6)	62(34.2)	0.07
Bulbares, n (%)	15(48.4)	68(37.5)	0.32
Disautonomías cardiovasculares, n (%)	17(54.8)	51(28.2)	0.006
Variantes clínicas:			
Sensitivomotora, n (%)	23(74)	105(58)	0.11
Motora pura, n (%)	7(22.5)	55(30.3)	0.52
SMF/Overlap, n (%)	1(3.2)	15(8.3)	0.13
Disociación proteica/citológica, n (%)	22/25(88)	58/140(41.4)	<0.001
Niveles de proteínas en LCR, mediana (RIQ)	105(59-165)	39(28-57)	<0.001
Variantes electrofisiológicas:			
AIDP, n (%)	19/27(70.4)	65/155(42)	0.011
AMAN, n (%)	6/27(22.2)	56/155(36)	0.19
AMSAN, n (%)	1/27(3.7)	6/155(3.9)	0.99
Inexcitable, n (%)	1/27(3.7)	14/155(9)	0.70
Equívoco	0/27(0)	14/155(9)	0.23
Marcha independiente a 3 meses, n (%)	9/26(34.6)	58/136(42.6)	0.51

DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain- Barré constituye un diagnóstico neurológico clínico por excelencia, cuyo grado de certeza diagnóstica puede incrementarse mediante estudios paraclínicos, sin embargo, el retraso médico en su diagnóstico e instauración de tratamiento puede conllevar a desenlaces que comprometan la función y la vida del individuo afectado por esta enfermedad.

La presentación clínica es sumamente variable, asimismo la heterogeneidad de la evolución clínica hacia estados de mayor gravedad a lo largo de los días, pudiendo autolimitarse aun sin tratamiento médico o presentar disautonomías, falla de los músculos de la respiración que ameriten manejo avanzado de la vía aérea o complicaciones asociadas de manera inherente a lo anteriormente comentado, como neumonías por broncoaspiración o intrahospitalarias, asociadas a uso de ventilación mecánica invasiva, aumentado días de estancia intrahospitalaria y con ello la morbimortalidad de los pacientes.

Desde hace tiempo se han buscado marcadores clínicos (antecedente de infección respiratoria y/o gastrointestinal, número de días de evolución desde inicio de síntomas hasta limitación funcional, sostén cefálico, breath test) o bioquímicos (disociación proteico-citológica, número total de proteínas en líquido cefalorraquídeo) para anticipar el tipo de evolución que presentará el paciente.

Existen algunos estudios retrospectivos con número pequeño de pacientes que intentan establecer una relación entre la presencia de hiponatremia al ingreso con las complicaciones, días de estancia hospitalaria, respuesta al tratamiento médico al egreso o seguimiento así como mortalidad , en pacientes con diagnóstico de Síndrome con Guillain- Barré, ninguno de ellos había sido realizado en la república mexicana, por lo que los resultados anteriormente presentados son inéditos para nuestro país pero bien podrían ser comparados con los obtenidos a nivel mundial.

Lo datos obtenidos demuestran un grupo considerable de pacientes (n=212) del Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, con predominio del sexo masculino, donde más de la mitad presentaba afectación de nervios craneales y predominio de síntomas tanto sensitivo como motores. La variante electrofisiológica más comúnmente reportada de los pacientes estudiados fue la AIDP (que contrasta con la más frecuente reportada en México, que es la variedad AMAN que fue la segunda en frecuencia en el presente trabajo). La mayoría de los pacientes fue tratad con inmunoglobulina intravenosa.

Al realizar el comparativo entre pacientes que presentaban hiponatremia al ingreso, es de llamar la atención que se relacionó con una mayor prevalencia en el sexo masculino (a considerar la presencia de un probable sesgo de muestra). En los estudios paraclínicos, destaca resultado de punción lumbar con mayor número de concentración de proteínas por mL, así como mayor porcentaje de pacientes que presentaron a su ingreso disociación proteico- citológica

(identificado ya en algunos estudios previos, incluso, como factor de mejor pronóstico). La variante electrofisiológica más frecuentemente reportada fue la AIDP con diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a la evolución de pacientes, los que presentaron hiponatremia a su ingreso ameritaron mayor cantidad días de estancia intrahospitalaria, relacionándose también con otras complicaciones descritas en el síndrome de Guillan- Barré, en específico la presencia disautonomías cardiovasculares.

Lo anterior tiene concordancia con lo reportado en la literatura médica, donde la presencia de hiponatremia se relación con mayor cantidad de días de estancia hospitalaria y mayor frecuencia de complicaciones médicas como disautonomías. En contraste a lo evidenciado en otros reportes, no hubo relación con la necesidad de ventilación mecánica invasiva, ni con mayor mortalidad. Asimismo, no existió diferencia en los desenlaces funcionales a los 3 meses en ambos grupos.

CONCLUSIONES

En este estudio se confirmó que la presencia de hiponatremia al ingreso puede significar un marcador bioquímico rápido, barato y accesible que sea de utilidad para correlacionar con la evolución clínica del paciente con Síndrome de Guillain-Barré y sus desenlaces funcionales.

Es importante considerar el contraste de varios de estos resultados con los reportados en la literatura mundial, por lo que no es posible concluir que el hallazgo de la hiponatremia sea certero y no presente variabilidad en la predicción de la evolución y expresión clínica del paciente.

Hacen falta más estudios (multicéntricos) para discernir de una manera más fina si la presencia de hiponatremia es un marcador útil que anticipar la evolución, complicaciones y respuesta al tratamiento de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillan- Barré.

RECOMENDACIONES

Sería relevante en estudios futuros estandarizar la medición exacta de niveles de sodio en sangre, para en un primer momento realizar el diagnóstico bioquímico correcto de hiponatremia.

Asimismo, es importante considerar las limitaciones de nuestro estudio, respecto al sesgo del tipo de pacientes con afectación clínica considerable que acuden al tercer nivel, y tratar de homogeneizar con una muestra de mayor representatividad de la población, lo cual se podría realizar incluyendo a otros centros de atención de segundo nivel que también atienden pacientes con este diagnóstico. Con ello, se podría, además, demostrar la reproducibilidad y constancia de los hallazgos documentados en este estudio.

Es importante considerar otros estudios donde se documente si el desarrollo de hiponatremia durante la evolución del paciente (asociada a la historia natural de la enfermedad por los mecanismos fisiopatológicos propuestos o asociados al tratamiento de inmunoglobulina intravenosa), también tiene alguna relación o impacto en la evolución clínica y funcional de los pacientes.

El presente estudio puede sentar las bases para futuros trabajos, en los que se consideren las recomendaciones previamente comentadas, o se amplíe el panorama de los hallazgos bioquímicos con los desenlaces clínicos, lo que contribuiría a una mejor atención de los pacientes con diagnósticos de Síndrome de Guillain- Barré.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- [1] Papri, Z. Islam, S. E. Leonhard, Q. D. Mohammad, H. P. Endtz, and B. C. Jacobs, "Guillain–Barré syndrome in low-income and middle-income countries: challenges and prospects," *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 17, no. 5, pp. 285–296, 2021.
- [2] T. P. Nguyen, R. S. Taylor, and A. G. Renwanz Boyle, "Guillain Barre Syndrome (Nursing)," *StatPearls*, 2021.
- [3] J. J. Sejvar, A. L. Baughmann, and M. W. M. Wise, "乳鼠心肌提取 HHS Public Access," *Neuroepidemiology*, vol. 36, no. 2, pp. 123–133, 2011.
- [4] N. Shahrizaila, H. C. Lehmann, and S. Kuwabara, "Guillain-Barré syndrome," *Lancet*, vol. 397, no. 10280, pp. 1214–1228, 2021.
- [5] S. E. Leonhard et al., "Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps," *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 15, no. 11, pp. 671–683, 2019.
- [6] R. McGonigal et al., "C1q-targeted inhibition of the classical complement pathway prevents injury in a novel mouse model of acute motor axonal neuropathy," *Acta Neuropathol. Commun.*, vol. 4, p. 23, 2016.
- [7] A. K. Asbury and D. R. Cornblath, "Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome," *Ann. Neurol.*, vol. 27, no. 1 S, pp. S21–S24, 1990.
- [8] F. Notturmo et al., "Demyelinating Guillain-Barré syndrome recurs more frequently than axonal subtypes," *J. Neurol. Sci.*, vol. 365, pp. 132–136, 2016.
- [9] V. Martic and T. Lopic, "Recurrence of childhood Guillain-Barré syndrome after a long asymptomatic interval: A case report," *J. Clin. Neuromuscul. Dis.*, vol. 9, no. 1, pp. 256–261, 2007.
- [10] N. Olivier, H. Laribi, M. Pages, W. Camu, and R. Juntas Morales, "Syndrome de Guillain-Barré postopératoire récurrent," *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 166, no. 6–7, pp. 644–647, 2010.
- [11] F. Khan and B. Amatya, "Rehabilitation interventions in patients with Acute demyelinating inflammatory polyneuropathy: A systematic review," *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, vol. 48, no. 3, pp. 507–522, 2012.
- [12] T. Ishaque et al., "High mortality from Guillain-Barré syndrome in Bangladesh," *J. Peripher. Nerv. Syst.*, vol. 22, no. 2, pp. 121–126, 2017.
- [13] Rumalla K, Reddy AY, Letchuman V, Mittal MK. Hyponatremia in Guillain-Barré Syndrome. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2017 Jun;18(4):207-217

- [14] Hiew F, Winer J, Rajabally Y. Hyponatraemia in Guillain–Barré syndrome revisited. *Acta Neurol Scand.* 2015;133:295–301
- [15] Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med.* 2006;119(7 suppl 1):S30–S35
- [16] Colls BM. Guillain-Barre syndrome and hyponatraemia. *Intern Med J.* 2003;33:5–9
- [17] Podestà MA, Faravelli I, Cucchiari D, Reggiani F, Oldani S, Fedeli C, et al. Neurological counterparts of hyponatremia: pathological mechanisms and clinical manifestations. *Curr Neurol Neurosci Rep.* (2015) 15:18.
- [18] Saifudheen K, Jose J, Gafoor VA, et al. Guillain Barré syndrome and SIADH. *Neurology.* 2011;76: 701–704
- [19] Cui H, He G, Yang S, Lv Y, Jiang Z, Gang X, et al. Inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt-wasting syndromes in neurological patients. *Front Neurosci.* (2019) 13:1170
- [20] Peric S, Berisavac I, Stojiljkovic Tamas O, Rajic S, Babic M, Cvijanovic M, Dominovic-Kovacevic A, Basta I, Beslac-Bumbasirevic L, Lavrnic D. Guillain-Barré syndrome in the elderly. *J Peripher Nerv Syst.* 2016 Jun;21(2):105-10
- [21] Lenhard T, Grimm C, Ringleb PA. Renal salt wasting as part of dysautonomia in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Sep;82(9):1051-3. doi: 10.1136/jnnp.2009.192369. Epub 2010 Aug 22
- [22] Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012:7.
- [23] Griffin D, Asad H, Patel P, Gohar A. Flaccid Paralysis with Hyponatremia: Think Guillain-Barre Syndrome. *Cureus.* 2020;12(2):e7113. Published 2020 Feb 27. doi:10.7759/cureus.7113
- [24] Balling L, Gustafsson F, Goetze JP, et al. Hyponatraemia at hospital admission is a predictor of overall mortality. *Intern Med J.* 2015;45:195–202
- [25] Sturdik I, Adamcova M, Kollerova J, et al. Hyponatraemia is an independent predictor of in-hospital mortality. *Eur J Intern Med.* 2014;25:379–382.

ESCALAS USADAS DURANTE LA EVALUACIÓN DE PACIENTES EN EL PRESENTE ESTUDIO:

ESCALA DE HUGHES

GRADO	DISCAPACIDAD
0	Sin discapacidad.
1	Signos y síntomas menores, conserva capacidad de correr.
2	Capaz de caminar 10 metros sin ayuda, pero no puede correr.
3	Capaz de caminar 10 metros con ayuda.
4	Confinado a una cama o silla sin poder caminar.
5	Requiere asistencia respiratoria.
6	Muerte.

ESCALA EGRIS

Measure	Categories	Score
Days between onset of weakness and hospital admission	>7 days	0
	4–7 days	1
	≤3 days	2
Facial and/or bulbar weakness at hospital admission	Absence	0
	Presence	1
MRC sum score at hospital admission	60–51	0
	50–41	1
	40–31	2
	30–21	3
	≤20	4
EGRIS		0–7

EGRIS = Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score;
MRC = Medical Research Counsel.

Category	Risk Respiratory Insufficiency
Low (EGRIS 0-2)	4%
Intermediate (EGRIS 3-4)	24%
High (EGRIS 5-7)	65%

EGOSm

Erasmus GBS Prognosis Score			
Prognostic Factor	Patient Characteristic	Score Points	The patient's points
1. Age (years)	< 40 y/a	0	—
	> 40 y/a	1	
2. Diarrhea within 4 weeks before GBS symptoms	No diarrhea prior to GBS	0	—
	Diarrhea preceded GBS	1	
3. Degree of disability at 2 weeks into illness	1. minor symptoms; able to run	1	—
	2. can walk unassisted but cannot run	2	
	3. needs cane or walker to walk	3	
	4. bed or chair bound	4	
	5. on ventilator, even briefly	5	
Meaning of Total Score		Total Score (1-7) =	—
1-3: very good chance of walking at 6 months 7: poorer recovery			