



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
Manuel Velasco Suarez**

**FACTORES CLÍNICOS Y ELECTROFISIOLÓGICOS
RELACIONADOS A POBRE PRONÓSTICO FUNCIONAL A
LARGO PLAZO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
GUILLAIN-BARRÉ**

PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
NEUROLOGÍA

PRESENTA:
JOSSY NORILÍ VARGAS RODRÍGUEZ

ASESOR PRINCIPAL
JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ



Ciudad Universitaria, CD. MX., Junio 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIROLOGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS O TRABAJO

JOSÉ FERNANDO ZERMEÑO POHLS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGÍA

OFICIO N° CEI/ 151/2022
ASUNTO: Protocolo 145/2022

Comité de Ética en Investigación

Dr. Pablo León Ortiz
Presidente
Dra. Adriana Ochoa Morales
Secretaría

Vocales:

Dra. Claudia Vanessa Cano Nigenda
Dr. Francisco Paz Rodríguez
Dr. Nicasio Arriada Mendicoa
Dra. Karina Carrillo Loza
Dr. Luis M. Pesci Eguía
Dra. Marie-Catherine Boll.
Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Dr. Iván Pérez Neri
Dr. Rodolfo Solís Vivanco
Dra. Antonieta Sea Loranca

Ciudad de México, a 11 de enero de 2023

DR. JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL

ESTIMADO DR. LÓPEZ
PRESENTE.

En relación a su protocolo de investigación No.145/22 titulado: "**Factores clínicos y electrofisiológicos relacionados a pobre pronóstico funcional a largo plazo en pacientes con Síndrome de Guillain-Barre.**"

En opinión de nuestros evaluadores, desde la perspectiva del Comité de Ética en Investigación cumple con los criterios de tener valor social, científico y métodos adecuados para llevarlo a cabo.

La capacidad del equipo de investigación, así como los medios disponibles son idóneos y la selección de los sujetos participantes es justa y equitativa, responde a las interrogantes científicas incluidas en la investigación, intenta reducir al mínimo los riesgos y maximizar los beneficios sociales y científicos de los resultados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado es el adecuado, cumple con el requisito de confidencialidad de los datos y derecho a la privacidad, ya que no aparecerán datos personales de los pacientes.

En consecuencia, este Comité **APRUEBA** que el proyecto se ejecute en los términos mencionados. Se recuerda al investigador que al llevar a cabo este proyecto contrae una serie de compromisos con

respecto al Comité (Anexo)


Saludos Cordiales

ATENTAMENTE.



COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN


DR. PABLO LEÓN ORTIZ
PRESIDENTE


DRA. ADRIANA OCHOA MORALES
SECRETARIA



INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Comité de
investigación

INNN-DI-CI-531-2022
ASUNTO: APROBACIÓN PROTOCOLO

Dra. Iris Enriqueta
Martínez Juárez
Presidente

Ciudad de México, 13 de octubre de 2022

Dra. Dinora Fabiola
González Esquivel
Secretario

DR. JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE

VOCALES

Titular
Dr. Pablo León Ortiz
Suplente
Dr. Daniel Crail
Meléndez

La presente es para informarle que su protocolo de investigación No. 145/22 titulado: "**Factores clínicos y electrofisiológicos relacionados a pobre pronóstico funcional a largo plazo en pacientes con Síndrome de Guillain Barre**", ha sido evaluado por el Comité de Investigación y dictaminado el día 12 octubre 2022 como:

APROBADO

Titular
Dra. Verónica Pérez
de la Cruz
Suplente
Dr. Aurelio Jara Prado

No obstante, y en caso de que el protocolo de investigación involucre seres humanos, el desarrollo del protocolo queda sujeto a la aprobación por el Comité de Ética en Investigación, así como del Comité de Bioseguridad en caso de así requerirse.

Titular
Dra. Sonia Iliana Mejía
Pérez
Suplente
Dra. Karina Carrillo
Loza

Cabe recordar que, al realizar este protocolo de investigación, adquiere el compromiso ineludible de informar a los Comités y a la Dirección de Investigación semestralmente, los avances de su protocolo, eventos adversos, publicaciones y presentaciones en congresos que este genere, así como la terminación del mismo.

Titular
Dr. Edgar Rangel
López
Suplente
Dra. Fabiola Eunice
Serrano Arias

Esta aprobación, tiene vigencia hasta marzo 2023 según manifiesta el cronograma del protocolo. En caso de requerir una prórroga, deberá enviar su solicitud al menos 30 días naturales antes de la fecha de término de vigencia para evitar la suspensión del protocolo.

ATENTAMENTE


DRA. IRIS ENRIQUETA MARTÍNEZ
JUÁREZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE


DRA. DINORA FABIOLA GONZÁLEZ
ESQUIVEL
SECRETARIO



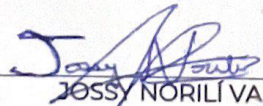
Ciudad de México, a 21 de junio de 2023.

ASUNTO: Carta de Autenticidad

DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUAREZ
P R E S E N T E

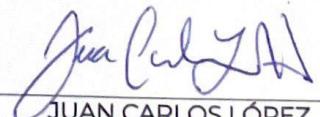
Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: Factores clínicos y electrofisiológicos relacionados a pobre pronóstico funcional a largo plazo en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso NO EXCLUSIVA que se otorga al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE



JOSSY NORILÍ VARGAS
RODRÍGUEZ

TUTOR DE TESIS



JUAN CARLOS LÓPEZ
HERNÁNDEZ

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a **Dios**, por ser guía y fortaleza en cada uno de los proyectos que emprendo.

A mi institución, **Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez**, por permitirme formarme como médico neurólogo en una de las instituciones más prestigiosas en el área de las neurociencias en Latinoamérica.

A mi asesor de tesis, **Dr. Juan Carlos Hernández López**, por su apoyo y disposición en el proceso de realización de la tesis y por su aporte en mi formación académica y profesional. De igual manera a la **clínica de enfermedades neuromusculares** dirigida por el **Dr. Steven Vargas Cañas**, por el apoyo académico y permitirme usar la base de datos de la clínica de los pacientes atendidos por síndrome de Guillain-Barré.

A los **maestros del área de neurología del Instituto**, por sus enseñanzas en estos años de formación en el área de neurología.

A mis **maestros de neurología y medicina interna en mi querido país** (República Dominicana), en especial a la Dra. Sarah Vargas, Dr. Mario Liburd y Enmanuel Espinal, por creer en mí e impulsarme a continuar mi formación e ir tras mi sueño, aunque eso implicaba estar lejos de casa.

Al **CONACYT** (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología) y al **MESCYT** (Ministerio de Educación Superior, Ciencia y Tecnología), por ser la principal fuente de soporte económico durante estos años de formación en un país extranjero.

A este país, **Estados Unidos Mexicanos**, el cual me ha permitido cumplir el sueño de ser neuróloga, el cual viene desde el inicio de mis estudios en las aulas de medicina de mi alma máter PUCMM.

A **mis padres y a mi hermano (Noris, Luis y Luis Gabriel)**, gracias por el apoyo que me han brindado todos los días de mi vida, por creer siempre en mí, por acompañarme en todos los proyectos que he emprendido y por ofrecerme siempre su cariño y dedicación.

A mis **amigos**, los que están desde la carrera de medicina, los de mis tiempos del colegio y a los nuevos amigos que he adquirido durante estos años en este maravilloso país. De igual manera a **mis tíos, primos y abuelos**, quienes han sido mi fuente principal de ánimo durante todos los años de mi formación personal y académica, siendo los principales admiradores de mi trabajo y logros alcanzados.

DEDICATORIA

In memoriam de personas que fueron parte importante en mi vida, mis principales admiradores y que actualmente no me acompañan en vida, mi madre (mi fan número 1), **Noris Altagracia Rodríguez Santos**, mis abuelos **Alejandrina Santos, Genoveva Pantaleón y Eladio Vargas**. Espero que donde se encuentren, estén orgullosos de cada prueba superada y etapa alcanzada.

“Solo quienes arriesgan yendo muy lejos pueden descubrir lo lejos que pueden llegar”

T. S. Eliot

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	1
1. MARCO TEÓRICO.....	2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. HIPÓTESIS	12
4. OBJETIVOS.....	13
5. JUSTIFICACIÓN	14
6. DISEÑO DEL ESTUDIO	15
7. PLAN ESTADÍSTICO	21
8. METODOLOGÍA	22
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
10. CONSIDERACIONES FINANCIERAS	25
11. RESULTADOS.....	26
12. DISCUSIÓN.....	31
13. CONCLUSIONES	33
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

RESUMEN

Introducción: Existen factores de riesgo de pobre pronóstico funcional en pacientes con síndrome de Guillain Barre (SGB) a 6 meses (recuperación de la marcha independiente), sin embargo, en población mexicana no existe información.

Objetivo: Analizar factores de riesgo de pobre pronóstico funcional a 6 meses en pacientes con SGB en población mexicana.

Material y métodos: Estudio observacional de una cohorte ambispectiva de pacientes con SGB, de un solo centro, en el período de tiempo de 01.01.2018 a 31.12.2022. Los pacientes que cuenten con seguimiento de 6 meses de evolución fueron incluidos. Obtuvimos información de variables clínicas y paraclínicas. A los estudios de neuroconducción aplicamos los criterios de Hadden para clasificar en variantes; definimos daño axonal severo de nervio motor al PAMC distal ≤ 1.0 mv. Consideramos pobre pronóstico funcional a 6 meses a la no recuperación de la marcha independiente. A través de regresión logística binaria, analizamos factores clínicos y electrofisiológicos de riesgo de pobre pronóstico funcional.

Resultados: 282 pacientes incluidos, género masculino 72.3%, edad 46 ± 16.2 años, antecedente de diarrea 37.6%, MRC score 33.2 ± 17.3 puntos, EGOSm al ingreso 6 (RIQ 3-7) puntos, requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) 31.6%. Las variantes más frecuentes AIDP 43% y Axonal 39%. Presentaron pobre pronóstico funcional 59 (21%) pacientes, presentando: antecedente de diarrea (51% vs 34%, $p=0.023$), puntuación en la escala MRC score (17.2 ± 13.5 vs 37.4 ± 15.7 , $p < 0.001$), puntuación en escala EGOSm [7 (RIQ 6-8) vs 5 (RIQ 2-7)], $p < 0.001$), requerimiento de VMI (68% vs 22%), variante axonal (62.5% vs 42%, $p=0.006$), daño axonal severo en nervio mediano (59% vs 30%, $p < 0.001$), cubital (61% vs 28.6%), tibial (61% vs 36%), $p=0.001$), y peroneo (70% vs 39%, $p < 0.001$). A través de modelo multivariable, son de riesgo independiente para pobre pronóstico funcional los siguientes factores: puntuación mayor en escala EGOSm OR 1.5(1.2-1.9), $p < 0.001$; requerimiento de VMI OR 3.6 (IC95% 1.7-7.7), $p=0.001$; daño axonal severo (PAMC ≤ 1.0 mv) de nervio peroneo OR 2.4(1.0-5.4), $p=0.031$. El rendimiento de este modelo a través de AUC=0.84, (IC95% 0.789-0.892), $p < 0.001$.

Conclusiones: Daño axonal severo de nervio peroneo y requerimiento de VMI son factores de riesgo independientes a escala EGOSm para pobre pronóstico funcional a 6 meses en población mexicana.

Palabras clave: síndrome de Guillain-Barre, pronóstico, factores asociados.

1. MARCO TEÓRICO

El síndrome de Guillain Barré (SGB), es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso periférico y es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda. Consiste en una polineuropatía aguda que se caracteriza por debilidad que afecta a las extremidades inferiores, progresa a las extremidades superiores y músculos craneales (1). Los pacientes pueden presentar afectación motora, sensitiva o autonómica (2).

El SGB tiene una incidencia anual aproximada de 0.8-1.89 (media 1.1) casos por 100,000 personas en Europa y Norteamérica, la frecuencia de casos aumenta con la edad, en niños se reportan 0.6 casos por cada 100,000 personas, sin embargo, en los adultos mayores de 80 años se reportan 2.7 casos por cada 100,000 personas, este aumento se ha atribuido a que esta edad. El SGB es más frecuente en hombres que en mujeres, con una relación 1.5:1 casos (3). El riesgo estimado de desarrollar SGB en una persona es menos de 1 en 1000 (4).

Suele estar precedida de un proceso infeccioso, 4 semanas previas al inicio de los síntomas, en dos tercios de los pacientes, la infección más asociada es enfermedad diarreica por *Campylobacter jejuni*, aunque hay otras infecciones asociadas, entre ellas el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), cytomegalovirus, Epstein-Barr, influenza, Zika y recientemente se han documentado casos asociados al virus del SARS-CoV 2 (2). La infección previa al desarrollo de SGB influye en el fenotipo clínico y el pronóstico, el *C jejuni* se ha asociado a una neuropatía axonal motora pura (AMAN), la cual tiene una mayor debilidad y peor pronóstico funcional (4)

El SGB ha estado asociado además a la vacuna de Influenza, en 1976 durante la pandemia de influenza A H1N1 (gripe porcina), el gobierno de Estados Unidos realizó una jornada de vacunación luego de la cual se documentó un riesgo mayor de SGB en las personas vacunadas (5), de igual manera se han documentado casos luego de diversos tipos de vacuna de Influenza A y la vacuna de la rabia (4).

Historia

En 1859, Octave Landry, describió clínicamente lo que actualmente conocemos por síndrome de Guillain Barré como parálisis flácida que afecta inicialmente las extremidades inferiores con parálisis ascendente a extremidades superiores, con afectación de musculatura respiratoria en el nadir y en pocas ocasiones de la vejiga y los intestinos (6).

En 1916, George Guillain y Jean Alexandre Barré, describieron el caso de dos soldados afectados por radiculoneuritis. Adre Strohl describió los hallazgos de la punción lumbar y de la exploración neurofisiológica. Los pacientes presentaban debilidad muscular ascendente, arreflexia, parestesias, disociación albúmino-citológica y presentaron buen pronóstico. Posteriormente se describió asociación con las vacunas, lo que llevó a la hipótesis de que se trata de un proceso autoinmune con neuropatía desmielinizante (7, 8).

El término síndrome de Guillain-Barré fue usado por primera vez por Draganescu et al en reporte de casos de radiculoneuritis luego de osteomielitis estafilocócica (6).

Asbury et al describieron autopsias de SGB y describieron infiltración linfocítica y desmielinización como la característica patológica principal. La afectación axonal ocurre secundaria a desmielinización severa (6).

En 1951, Edwin Bickerstaff describió una encefalitis del tallo cerebral que compartía características con el SGB. En 1956, Miller Fisher describió un síndrome caracterizado por debilidad muscular ascendente con arreflexia, oftalmoplejía y ataxia. La presencia del anticuerpo anti-GQ1b, corroboró la idea de que el síndrome de Miller Fisher y el Bickerstaff son variantes del SGB (2).

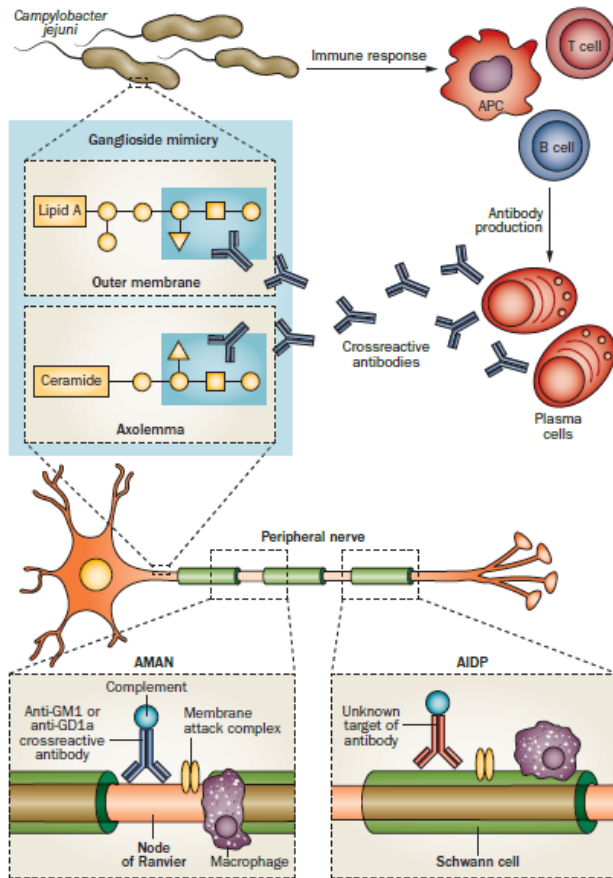
Fisiopatología

El SGB es una enfermedad post-infecciosa, dos tercios de los pacientes refieren haber tenido síntomas respiratorios o gastrointestinales previo al desarrollo del SGB. Los patógenos asociados al SGB incluyen citomegalovirus, Epstein Barr, Mycoplasma pneumoniae, Haemophilus influenzae, Influenza A, Hepatitis E (9).

La patogénesis del SGB ocurre debido al mimetismo molecular y los antigangliósidos. Los lipooligosacáridos de C jejuni son parecidos a los gangliósidos de la membrana de los nervios periféricos (2). Luego de la infección por C jejuni, se activa la respuesta humoral que causa afección del nervio y con ellos los síntomas del SGB. Posterior a la infección se generan anticuerpos que reaccionan con gangliósidos específicos. Sólo algunas cepas de C jejuni producen anticuerpos contra los gangliósidos, la variante Thr51 se asocia a la aparición de SGB, mientras que la Asn51 se asocia con el síndrome de Miller Fisher (9), anti-GT1A se asocia a la variante faringo-cervico-braquial (10). Los anticuerpos se relacionan con diferentes variantes de SGB, C jejuni se relaciona principalmente con la variante axonal motora pura (AMAN), en los cuales se suele encontrar anticuerpos contra los gangliósidos GM1a, GM1b, GD1a y Ga1NAc-GD1a (9). Los pacientes con síndrome de Miller Fisher tienen anticuerpos contra los gangliósidos GD1b, GD3, GT1a y GQ1b, los cuales se expresan en los nervios oculomotores, debido a esto se relaciona con oftalmoplejía (3). 20% de los pacientes con la variante desmielinizante aguda (AIDP) por CMV, tienen anticuerpo anti-GM2. Existen además anticuerpos contra combinaciones de epítopos de complejos de gangliósidos, estos complejos se organizan en la membrana celular. También se han reportado anticuerpos contra combinaciones o complejos de glicolípidos en pacientes con AIDP (9).

En la variante AIDP, los autoanticuerpos se unen a los antígenos de la mielina, activando el complemento, lo cual induce la formación del complejo de ataque a la membrana (MAC) en la superficie externa de las células de Schwann lo que inicia la degeneración vesicular, posteriormente los macrófagos invaden la mielina y eliminan los restos de mielina. En la variante AMAN se encuentran involucrados los gangliósidos GM1 y GD1a los cuales se

expresan principalmente en los nodos de Ranvier, donde se encuentran los canales de sodio voltaje dependientes. Los anti-GM1 y anti-GD1, se unen al axolema nodal lo que induce la formación del MAC, produciendo la desaparición de los canales de sodio voltaje dependiente y el desprendimiento de la mielina paranodal ocasionando errores en la conducción nerviosa y debilidad muscular, con posterior degeneración axonal, luego de esto los macrófagos invaden desde los nodos al espacio periaxonal, eliminando los axones lesionados (5).



Manifestaciones Clínicas

Uno de los primeros síntomas del SGB es parestesias distales, con posterior debilidad ascendente, flácida, simétrica, con hiporreflexia o arreflexia. En ocasiones la debilidad suele ser asimétrica. El patrón clásico es ascendente, sin embargo, puede iniciar con debilidad de músculos proximales. Los pacientes pueden presentar alteraciones de los nervios craneales con diplejía facial por alteración del nervio facial bilateral, en un 70%, disfagia en un 40%, por alteración de los nervios craneales bajos, glossofaríngeo, vago e hipogloso, de igual manera la alteración de estos y de los nervios de los músculos de la respiración pueden producir insuficiencia respiratoria y por tanto requerimiento de ventilación mecánica. Un 30% de los pacientes presentan debilidad de los músculos respiratorios por lo que pueden requerir ventilación mecánica, esto implica una larga estancia hospitalaria y mayor tiempo

de recuperación. Más de la mitad presenta alteraciones de nervios craneales como parálisis facial, oftalmoplejía, alteraciones en la deglución y del gusto. El 30% de los pacientes pueden presentar oftalmoplejía. (3, 10-12).

Los pacientes pueden presentar disautonomías, la cual es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con SGB, dentro de estas se incluyen taquicardia sinusal bradicardia, cambios en niveles tensionales con hipertensión e hipotensión, hipotensión ortostática, sudoraciones, alteraciones urinarias y gastrointestinales (10, 11).

El nadir de los síntomas se alcanza en 2 semanas, en el 50% de los casos y en 4 semanas, en el 90% de los casos. Si los síntomas continúan por más de 8 semanas se debe considerar la posibilidad de una polirradiculoneuropatía desmielinizante crónica (CIDP) (11). La recuperación inicia a partir de 2 a 4 semanas del nadir, la mayoría de los pacientes se recuperan en un 6 a 12 meses. Los pacientes pueden quedar con síntomas residuales como fatiga, dolor neuropático, parestesia o debilidad muscular, un 20% pueden quedar con incapacidad para caminar. El SGB suele tener un curso monofásico, aunque se ha reportado recurrencia en menos de 5% (12).

Variantes clínicas

Existen pacientes que presentan variantes clínicas de SGB las cuales no presentan el patrón típico de debilidad y alteraciones sensitivas. Dentro de estas se incluyen la variante motora pura, la variante limitada a nervios del cráneo que suele presentarse con biparesia facial con parestesias, la variante faringo-cervico-braquial que se limita a extremidades superiores y alteraciones bulbares, variante paraparética que ese limita a miembros inferiores, el síndrome de Miller Fisher que se manifiesta con la tríada de oftalmoplejía, arreflexia y ataxia. Se incluye además la encefalitis de Bickerstaff la cual se caracteriza por alteración de la consciencia, hiperreflexia, ataxia y oftalmoparesia. Otras variantes son la sensitiva pura y la ataxia sensitiva pura. Estas variantes de SGB ocasionalmente suelen presentar una sobreposición con el SGB clásico (1, 11).

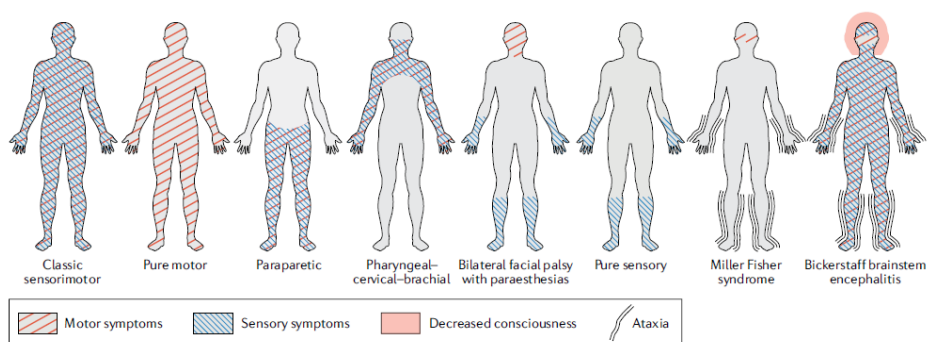


Fig. 2 | Pattern of symptoms in variants of Guillain-Barré syndrome. Graphic representation of the pattern of symptoms typically observed in the different clinical variants of Guillain-Barré syndrome (GBS). Symptoms can be purely motor, purely sensory (rare) or a combination of motor and sensory. Ataxia can be present in patients with Miller Fisher syndrome and both decreased consciousness and ataxia can be present in patients with Bickerstaff brainstem encephalitis. Symptoms can be localized to specific regions of the body, and the pattern of symptoms differs between variants of GBS. Although bilateral facial palsy with paraesthesias, the pure sensory variant and Miller Fisher syndrome are included in the GBS spectrum, they do not fulfil the diagnostic criteria for GBS. Adapted with permission from REF¹³. ©2019 BMJ Publishing Group Limited. All rights reserved.

Diagnóstico

El diagnóstico del SGB se basa en la historia clínica y el examen físico, apoyándose del análisis del líquido cefalorraquídeo y los estudios electrodiagnósticos. Existen criterios diagnósticos, dentro de ellos tenemos los criterios del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS, 1978), estos fueron cambiados posteriormente por los criterios de Asbury debido a controversias asociadas a la relación entre en SGB y la vacunación. En 2011 se desarrollaron los criterios de Brighton (2011), los cuales se encuentran actualmente en proceso de validación (1, 8, 13).

Los criterios de Brighton tienen 4 niveles de certeza, siendo el nivel 1 el de mayor certeza diagnóstica y el nivel 4 el de menos certeza (14). En un estudio desarrollado en la India por Mateen et al, se reportó una sensibilidad de 62% para el nivel 1 de certeza, 84% para el nivel 2, 86% para el nivel 3 y 14% para el nivel 4 (15).

Los estudios de conducción nerviosa (VCN) pueden ayudar en el diagnóstico del SGB, en los primeros 4 días estos pueden estar normales, sin embargo, después de la primera semana la mayoría de los pacientes presentan alteraciones. En 98% de los pacientes el primer cambio es la anomalía en el reflejo H, otros cambios son prolongación de la latencia motora distal (16). En la variante polineuropatía desmielinizante aguda (AIDP) existe prolongación de las latencias distales, reducción de las velocidades de conducción sensitivas y motoras, puede haber además bloqueo de conducción, dispersión temporal anormal y ondas F con latencias prolongadas. En la variante de neuropatía motora axonal aguda (AMAN) existe disminución de la amplitud de los potenciales de acción muscular, con VCN sensitivas y motoras normales, y latencias normales de ondas F. La variante neuropatía sensitivo-motora axonal aguda (AMSAN) existe ausencia de respuesta al estímulo distal a pesar de un estímulo supramáximo en nervios sensitivos y motores, esto progresa a la pérdida de la excitabilidad eléctrica (17).

En el 80% de los pacientes el análisis de líquido cefalorraquídeo presenta disociación albúmino-citológica, es decir conteo normal de células con niveles elevados de proteínas, esto se observa luego de la primera semana. En 10-15% puede haber un leve incremento de células (<50 cels/mm³), un conteo de células mayor a 50/mm³ debe hacer sospechar otras patologías como enfermedad de Lyme, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus, proceso infiltrativo leptomeníngeo o poliomiелitis (12).

Los gangliósidos se encuentran en diferentes tipos de nervios periféricos. Los anticuerpos antigangliósidos son los marcadores autoinmunes reconocidos en el SGB. Existe asociación entre anti-GD1a y anti-GM1 con la variante AMAN. La variante faringo cérico braquial ha estado asociada con los anticuerpos anti-GT1a y anti-GD1a. El anti-GQ1b se encuentra hasta en un 85% de los pacientes con síndrome de Miller Fisher y en la encefalitis de Bickerstaff. Anti-GM2 IgG e IgM está asociado con SGB por citomegalovirus (CMV), sin embargo, se desconoce el rol patogénico de este debido a que pacientes con infección reciente por CMV sin síntomas neurológicos presentan anti-GM2 IgM (18, 19).

Cuadro 1. Criterios de Asbury

<p>Características necesarias para el diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas • Arreflexia (o hiporreflexia)
<p>Características que apoyan el diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Progresión de los síntomas durante días a cuatro semanas • Simetría relativa • Signos o síntomas sensoriales leves • Afectación del nervio craneal, debilidad facial especialmente bilateral • Recuperación a partir de dos a cuatro semanas después de que cese la progresión • Disfunción autonómica • Ausencia de fiebre de inicio • Hallazgos típicos en líquido cefalorraquídeo (disociación albúmino-citológica) • Electromiografía/velocidades de conducción del nervio (signos característicos de un proceso desmielinizante en los nervios periféricos)
<p>Características que ponen en duda el diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad asimétrica • Disfunción vesical e intestinal persistente • Disfunción vesical e intestinal inicial • > 50 células en el líquido cefalorraquídeo • Nivel sensitivo
<p>Características que descartan el diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abuso de hexacarbonos (solventes inhalados, Nhexano y N-butilcetona), incluye inhalación de tiner y pegamento • El metabolismo de la porfirina anormal • Infección reciente de difteria • Intoxicación por plomo • Otras condiciones similares: poliomielitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica

	Nivel de certeza diagnóstica			
	1	2	3	4
Criterios Diagnósticos	1	2	3	4
Debilidad bilateral y flácida de las extremidades	+	+	+	+/-
Reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en extremidades débiles	+	+	+	+/-
Curso monofásico y tiempo entre inicio-nadir 12 h a 28 días	+	+	+	+/-
Recuento de células LCR <50/μl	+	+*	-	+/-
Concentración de proteínas en LCR > valor normal	+	+/-	-	+/-
Hallazgos de NCS consistentes con uno de los subtipos de GBS	+	+/-	-	+/-
Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad	+	+	+	+

Criterios de Brighton

*Si no se ha realizado análisis de líquido cefalorraquídeo, el estudio de conducción nerviosa debe ser consistente con el SGB. El nivel 1 es el nivel más alto de certeza diagnóstica, el nivel 4 es el nivel más bajo de certeza diagnóstica (1).

Diagnóstico Diferencial

Existen varias enfermedades que pueden confundirse con el SGB, dentro de estas destacan la miopatía y neuropatía de enfermedades críticas, parálisis por garrapatas, porfiria intermitente aguda, Cuando existe fiebre o falla multiorgánica se sospecha principalmente neuropatía o miopatía de enfermedades críticas. La porfiria intermitente aguda suele iniciar con alteraciones psiquiátricas. Dentro de los diagnósticos diferenciales se incluye además la intoxicación por arsénico la cual suele estar precedida por náuseas y vómitos que puede interpretarse como la infección gastrointestinal previa al SGB, sin embargo, esta se puede encontrar acompañada de falla multiorgánica. La poliomielitis se caracteriza por debilidad asimétrica, aunque suele estar acompañada de dolor y se observa con meningitis previa. La mielitis transversa y los trastornos de la unión neuromuscular son parte de los diagnósticos diferenciales. La encefalomielitis del Nilo Occidental presenta debilidad asimétrica con fiebre, rash, dolor de espalda, sin alteraciones sensitivas y con pleocitosis en el análisis de LCR. El botulismo ocurre por ingestión de alimentos contaminados o en heridas infectadas, los pacientes suelen presentar alteraciones autonómicas, como midriasis arreactiva, retención urinaria y constipación, con cuadriplejía (12, 20).

De un 5 a 16% de los pacientes con polineuropatía desmielinizante crónica (CIDP) pueden iniciar con un cuadro agudo que simula un SGB, sin embargo, en esta el paciente tiene más de 3 recaídas y ocurren luego de ocho semanas desde el inicio de los síntomas (20, 21).

Tratamiento

El tratamiento puede realizarse con inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) con una dosis de 0.4 mg/kg/día durante 5 días. Las inmunoglobulinas se obtienen a partir de miles de donantes y se piensa que actúan neutralizando los anticuerpos a partir del bloqueo del receptor FC o inmunoregulación de células B y T. Otra opción de tratamiento es el recambio plasmático, en el cual se remueven los anticuerpos y los componentes inflamatorios como el sistema del complemento. Se realizan 5 recambios de 1 a 1.5 ml de plasma por albúmina 5% o una combinación de cristaloides-coloides como reemplazo. Ambos tratamientos tienen eficacia similar, sin embargo, las inmunoglobulinas tienen menor tasa de complicaciones. El objetivo inicial del tratamiento es reducir la necesidad de ventilación mecánica y una recuperación más rápida, se ha visto que existe mejor respuesta a la plasmaféresis cuando se inicia el tratamiento en los primeros 7 días de desarrollo de síntomas, sin embargo, el recambio entre los días 7 y 30 ha sido mejor que el no recibir tratamiento con plasmaféresis. Se ha demostrado que el tratamiento con inmunoglobulinas IV tiene igual eficacia que el tratamiento con plasmaféresis en reducir la discapacidad a 4 semanas. Sin embargo, no se ha evidenciado significancia estadística en la reducción de

discapacidad a 4 semanas en relación al tratamiento combinado de inmunoglobulinas IV posterior a las sesiones de plasmaféresis en comparación con sólo la plasmaféresis (22-25).

Los pacientes pueden presentar fluctuaciones relacionadas al tratamiento, el cual consiste en el empeoramiento de la debilidad tras haber estabilizado los síntomas luego de iniciado el tratamiento, se define como empeoramiento en la escala de discapacidad de SGB o disminución en la puntuación del consejo de investigación médica (MRC Score) en 8 semanas del tratamiento. Esto puede ocurrir en un 10% a 16% de los pacientes. Se piensa que esta fluctuación sucede debido a que persiste el ataque inmune al sistema nervioso periférico (21, 22)

Como medidas preventivas se recomienda el uso de medias de compresión neumática para evitar el desarrollo de trombosis venosa cerebral, monitorizar para enfermedades infecciosas, terapia física. Los pacientes pueden presentar dolor neuropático, el cual puede ser tratado con gabapentina, pregabalina o carbamazepina. Los pacientes con empeoramiento de la debilidad, alteraciones respiratorias o taquipnea requieren vigilancia en unidad de cuidados intensivos, en ocasiones suelen necesitar manejo avanzado de la vía aérea con ventilación mecánica, la cual suelen ser intubaciones prolongadas en los pacientes con SGB por lo que ocasionalmente se requiere traqueostomía temprana (22).

Pronóstico

El SGB tiene una mortalidad de 2-5%, la cual es aún mayor en países de ingresos bajos en los cuales se puede alcanzar hasta una mortalidad de hasta 15%. Se estima que aproximadamente un 10% de los pacientes permanecen con discapacidad a pesar de haber recibido tratamiento. Diversos estudios retrospectivos han observado asociación entre el curso clínico de los pacientes y los biomarcadores, la variante electrofisiológica, niveles de IgG y albúmina (26). En un estudio realizado en China, se demostró que existía un peor pronóstico en pacientes con diabetes, hipertensión arterial al ingreso, alteraciones en la temperatura corporal, proceso infeccioso temprano con leucocitosis, alteraciones en función renal y hepática y en quienes requirieron ventilación mecánica invasiva. La presencia de disautonomías, como taquicardia, hipertensión, alteraciones vesicales, predicen un mal pronóstico y puede causar muerte súbita. En diversos estudios se ha reportado que 20% a 30% de los pacientes requieren ventilación mecánica, la necesidad de la misma puede estar relacionada a alteración de los músculos implicados en la ventilación y no necesariamente a insuficiencia respiratoria. Otro predictor reportado de mal pronóstico es la presencia de hiponatremia, la cual se ha reportado en series de casos con una prevalencia de 21.5% a 48%, al igual que una progresión rápida, el estar precedido de un episodio de diarrea, serología positiva para *Campylobacter jejuni*, serología positiva para Citomegalovirus (27, 28).

La puntuación de discapacidad de SGB, descrita por Hughes en 1978 se ha utilizado para medir el estado funcional del paciente con SGB. Esta va del 0 al 6, siendo 0 un paciente sin discapacidad, 1 es el paciente con síntomas menores que conserva la habilidad de correr, 2 cuando es capaz de caminar 10 o más metros sin asistencia, 3 paciente que camina 10

metros con ayuda, 4 el que se encuentra confinado a una silla o cama, 5 el que requiere apoyo con ventilación mecánica y 6 muerte (29).

El EGOS (Escala Erasmus de resultados de SGB) es un indicador pronóstico validado para el SGB, el cual consiste en una puntuación la cual se aplica al ingreso y a las 2 semanas del ingreso, esta utiliza las variables de edad, peso, antecedente de diarrea y el grado de discapacidad, prediciendo la probabilidad del paciente deambular independiente a los 6 meses. Existe una escala de EGOS modificada (mEGOS), la cual utiliza las variables de edad, antecedentes de diarrea y la puntuación del consejo de investigación médica (MRC Score) en el cual se realiza una suma de 6 grupos musculares bilateralmente alcanzando una puntuación de 0 (tetraplejía) a 60 puntos (normal). A través de esta escala se puede predecir la probabilidad de caminar a las 4 semanas, 3 meses y a los 6 meses del ingreso hospitalario. Con el mEGOS se evalúa la gravedad al momento del ingreso y a los 7 días de admisión hospitalaria (30).

El EGRIS (Puntuación Erasmus de Insuficiencia Respiratoria en SGB) es una escala utilizada para calcular el riesgo que tiene el paciente de requerir ventilación mecánica invasiva en la primera semana de admisión hospitalaria. Se ha encontrado que existe asociación entre la ventilación mecánica con el puntaje de MRC, el puntaje de discapacidad, los días de progresión de la enfermedad desde el inicio de síntomas hasta la admisión hospitalaria, la debilidad facial o bulbar y la arreflexia en las extremidades. El puntaje de EGRIS utiliza como variables, el puntaje de MRC, los días entre el inicio de la debilidad y la admisión hospitalaria y debilidad facial o bulbar, para calcular el riesgo de ventilación mecánica en la primera semana, este va de 1% hasta casi el 90% (31).

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.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de Guillain Barre, es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en el mundo, su diagnóstico es meramente clínico que debe ser tempranamente reconocido a fin de iniciarse manejo específico y acelerar la recuperación en este grupo de pacientes. Aun con los tratamientos indicados la literatura reporta aproximadamente un 30% de pacientes no deambulantes a los 6 meses, por lo que el conocimiento y estudio de los factores pronósticos es determinante en la enfermedad. Poca información existe acerca de factores pronósticos a largo plazo en pacientes con SGB, la mayoría de esta información es realizada en población europea y EUA. A nuestro conocimiento en nuestro país no existe información sobre factores pronósticos en SGB a largo plazo. El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es un centro de tercer nivel que cuenta con la población necesaria de pacientes para una adecuada caracterización de la enfermedad a fin de conocer si nuestra casuística es como lo reportado en otras literaturas, además de permitirnos conocer la evolución y pronóstico funcional a largo plazo.

3. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

Existen factores clínicos y electrofisiológicos asociados al pobre pronóstico funcional a largo plazo en pacientes con síndrome de Guillain-Barre

Hipótesis estadística

I. Nula

No existen factores clínicos ni electrofisiológicos asociados a pobre pronóstico funcional a largo plazo en pacientes con síndrome de Guilla-Barre.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir los factores clínicos y electrofisiológicos asociados a pobre pronóstico funcional (marcha no independiente) a largo plazo (6 meses de seguimiento) en pacientes con síndrome de Guillain-Barre

Objetivos secundarios/específicos

1. Describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes atendidos con síndrome de Guillain-Barre en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
2. Describir la frecuencia de las principales variantes electrofisiológicas con Síndrome de Guillain-Barre en nuestra población.

5. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Guillain Barre, es la causa más frecuente de parálisis flácida en el mundo y uno de los padecimientos neurológicos discapacitantes más susceptible de tratamiento y recuperación. Su incidencia es de 1-2 casos por 100,000 habitantes, afecta a población económicamente activa con edades promedio entre 40-45 años.

En el pronóstico de estos pacientes inciden varios factores como la variante desarrollada, de las cuales la variante axonal es la de peor pronóstico y la más frecuente en México, la puntuación de Hughes al ingreso, la edad y el antecedente de infección.

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es un centro de referencia de este tipo de padecimientos en donde se otorga tratamiento específico, por lo que consideramos que era importante analizar las características clínicas que determinan el pronóstico funcional a largo plazo de este grupo de pacientes. Con la información analizada podemos establecer de manera oportuna planes de rehabilitación temprana en aquellos pacientes con factores de mal pronóstico funcional. Esto permitirá que la población afectada con esta enfermedad pueda ser restablecida a su funcionalidad tanto en actividades de la vida cotidiana como laborales.

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo y analítico, a través de una cohorte ambispectiva.

a. **Población de estudio**

I. Población blanco:

Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

II. Población elegible:

Pacientes con diagnóstico de SGB por criterios de Asbury.

III. Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de SGB por criterios de Asbury que contaron con seguimiento mínimo de 6 meses a través de la clínica de enfermedades neuromusculares del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

IV. Método de muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

V. Tamaño de muestra

No requirió cálculo de muestra.

VI. Número total de sujetos (por grupo o brazo)

No aplica

VII. Tamaño de efecto

$p < 0.05$

VIII. Nivel de confianza

95%

IX. Poder estadístico

La significancia estadística fue evaluada al nivel 0.05.

b. Criterios de selección

I. Inclusión:

- Ambos Géneros.
- ≥ 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de SGB por criterios de Asbury.
- Pacientes que contaron con seguimiento clínicos mínimo de 6 meses a través de la consulta de clínica de enfermedades neuromusculares.

II. Exclusión:

- Pacientes que contaron con diagnóstico alternativo: polineuropatía aguda secundaria a VIH, VHB o VHC.
- Pacientes que hayan completado criterios para Patología Desmielinizante Inflamatoria Crónica (CIDP) de inicio agudo.
- No cuenten con seguimiento mínimo de 6 meses.

III. Eliminación

- Pacientes que no contaron con información completa.

Variables

VARIABLE DEPENDIENTE				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Pobre pronóstico funcional	Nominal	Paciente con Hughes ≥ 3 a seis meses de seguimiento	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada, regresión logística univariable y multivariable

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Sexo	Nominal	Conjunto de características biológicas que definen el aspecto de humanos como mujer u hombre.	Hombre o mujer.	Chi cuadrada
Edad	Continua	Edad cronológica del paciente del momento de presentación de signos y síntomas al momento de SGB	Años	Prueba de T de Student. Regresión logística univariable y multivariable.
Tiempo del inicio de los síntomas al diagnóstico	Continua	Período de tiempo transcurrido del inicio de signos y síntomas al diagnóstico de SGB	Días	U Mann-Whitney
Antecedente de Diarrea	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. regresión logística univariable y multivariable.
Antecedente de Infección de vías respiratorias altas (IVRA)	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
Síntomas sensitivos	Nominal	Presencia de parestesias, o dolor en extremidades, tronco, cara o cuello, desde el inicio de los signos y síntomas al diagnóstico	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Disautonomías	Nominal	Variabilidad en frecuencia cardíaca, tensión arterial, cambios pupilares,	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher

		genitourinario o gastrointestinales, según criterio de médico tratante		
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	Prueba T de Student
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. Regresión logística univariable y multivariable
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
MRC score al ingreso	Continua	Puntuación 0 al 5 de fuerza muscular en cada músculo 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. Regresión logística univariable y multivariable.
EGOS modificado al ingreso	Continua	Escala que toma en cuenta: edad, antecedente de diarrea y MRC score, dando una	Puntaje 1-9 puntos	Prueba T de Student Regresión logística univariable y multivariable.

		puntuación que va de 1-9 puntos.		
Disociación Albúmico/citológica en LCR	Nominal	Presencia de proteínas >45mgs dl/con celularidad 1-50	Dicotómica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher. Regresión logística univariable y multivariable.
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 diagnóstico hasta el egreso hospitalario	Días	U Mann-Whitney
Requerimiento de Ventilación mecánica Invasiva	Nominal	Pacientes que requirieron de VMI al ingreso o durante la evolución	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. regresión logística univariable y multivariable.
Días de requerimiento de ventilación Mecánica	Continua	Número de días VMI hasta retiro de ventilador	Días	U Mann-Whitney
Desmielinizante	Nominal	Cambios desmielinizantes en dos o más nervios motores, según criterios de Hadden	Dicotómico (presente o ausente)	regresión logística univariable y multivariable.
Axonal	Nominal	Cambios de daño axonal en dos o más nervios motores, según criterios de Hadden	Dicotómico (presente o ausente)	regresión logística univariable y multivariable.
Tratamiento con inmunoglobulina	Nominal	Paciente que haya recibido tratamiento con Inmunoglobulina a 2mgs/kg en cinco días	Dicotómico (presente o ausente)	Prueba de Chi cuadrada, regresión logística univariable y multivariable

Tratamiento con recambios plasmáticos	Nominal	Paciente que haya recibido tratamiento con recambios plasmáticos (4 a 5 recambios)	Dicotómico (presente o ausente)	Prueba de Chi cuadrada, regresión logística univariable y multivariable
--	---------	--	---------------------------------	---

7. PLAN ESTADÍSTICO

a. Descriptivo

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

b. Analítico (inferencial)

Las variables categóricas se describieron en frecuencias y porcentajes. Para buscar diferencias entre grupos se utilizó: 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. Se consideró estadísticamente significativo, un valor de $p < 0.05$. Se analizaron factores clínicos y electrofisiológicos relacionados a pobre pronóstico funcional (marcha no independiente) a largo plazo (6 meses de seguimiento) a través de un modelo de regresión logística binaria multivariable. Los resultados se expresaron en odds ratio con intervalos de confianza al 95%. El modelo multivariable fue valorado a través de la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow y el rendimiento fue evaluado por análisis de área bajo la curva.

c. Paquetería utilizada

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

8. METODOLOGÍA

Estudio observacional y analítico a través de una cohorte ambispectiva de pacientes con diagnóstico de SGB por criterios de Asbury, de un sólo centro de tercer nivel en México, en el período de tiempo de 1ero enero del 2018 a diciembre del 2022. De los pacientes incluidos se obtuvieron las siguientes características clínicas: edad, género, tiempo de inicio de los síntomas al diagnóstico, antecedente de infección previa, afección de nervios de cráneo, valoración de la fuerza muscular a través de la escala Medical Research Council (MRC) al momento del diagnóstico (puntuación de 0-60 puntos, explorando a los músculos de forma bilateral: deltoides, bíceps, extensor de la mano, iliopsoas, cuádriceps y tibial anterior), la escala de discapacidad de SGB (Hughes 1978) al momento del ingreso. Además, se registró la presencia de disautonomía en algún momento de la evolución, a criterio de médico tratante, definido como variabilidad en la frecuencia cardíaca o tensión arterial no explicada por alguna causa. Se registró el tipo de tratamiento que recibió cada paciente (inmunoglobulina humana a dosis de 2 gramos/kg o recambios plasmáticos).

Los reportes de citoquímicos líquidos cefalorraquídeos fueron recabados, obteniendo el tiempo (días) de la realización de la punción lumbar desde el día de inicio de los síntomas; se definió disociación proteico-citológica a la presencia de elevación de proteínas >45mgs/dl con recuento celular en LCR ≤ 50 cels/ μ l. Se obtuvieron los registros de los estudios de neuroconducción, recabando el tiempo (días) de la realización del estudio desde el inicio de los síntomas; se aplicaron los criterios de Hadden para clasificar el mecanismo de daño electrofisiológico.

Se definió pobre pronóstico funcional a largo plazo, a los pacientes que presentaron marcha No independiente (Escala de Hughes ≥ 3 puntos) a 6 meses de seguimiento.

a. Recursos humanos

#	Nombre	Funciones Delegadas
1	Dr. Juan Carlos López Hernández	Diseño de protocolo de estudio, recolección de datos y análisis de resultados.
2	Dr. Steven Vargas Cañas	Diseño de protocolo de estudio y análisis de resultados.
3	Dra. Jossy Norilí Vargas Rodríguez	Diseño de protocolo de estudio, recolección de datos y análisis de resultados.

b. **Recursos materiales**

- Material papelería
- Computadora portátil Lenovo
- Software SPSS 22.0

c. **Procedimiento de obtención consentimiento informado**

Durante la visita programada a consulta externa a la clínica de enfermedades neuromusculares a los pacientes elegibles para el estudio se les pidió autorización para el uso de sus datos clínicos en el presente protocolo a través de firma de un consentimiento informado.

d. **Intervención propuesta**

No aplica para dicho protocolo de investigación.

e. **Métodos e instrumentos de recolección de datos**

La información recolectada del estudio se realizó directamente en la base de datos de programa SPSS del investigador principal.

f. **Manejo y procesamiento de datos**

Se realizó primeramente una tabla con la descripción general de la población: características epidemiológicas, paraclínicas y hallazgos en los estudios de neuroconducción.

Posteriormente se realizó una segunda tabla para observar diferencias en variables clínicas y paraclínicas entre grupos.

Por último, se realizó una tercera tabla para analizar factores clínicos y electrofisiológicos de pobre pronóstico funcional a largo plazo.

El resguardo de los datos se realizó en la computadora personal del investigador principal y estará almacenada por un tiempo mínimo de 5 años, los datos personales de los pacientes se mantuvieron en anonimato.

La validación de datos se realizó por el investigador principal.

g. **Seguridad y reporte de eventos adversos**

No aplica debido al diseño del protocolo de estudio.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo fue enviado a revisión por los Comités Científicos y de Ética en Investigación del INNN. Se siguieron las disposiciones internacionales y nacionales aplicables para la conducción de investigación en seres humanos. Toda la información generada ha sido confidencial y accesible sólo por lo dispuesto en la legislación vigente.

10. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a. **Estudio patrocinado**

No

b. **Recursos económicos con los que se contó:**

Fueron aportados por parte de los investigadores.

c. **Recursos económicos solicitados:**

Ninguno

d. **Análisis de costo por paciente:**

No aplica.

11. RESULTADOS

De 350 pacientes con SGB por criterios de *Ausbury*, 282 pacientes fueron incluidos. Las principales características clínicas de la población incluida son: género masculino 72.3%, edad 46 ± 16.2 años, tiempo de inicio de síntomas al ingreso (mediana) 5 (RIQ3-8) días, antecedente de IRA 23.4%, antecedente de diarrea 37.6%, MRC score 33.2 ± 17.3 puntos, afección de nervios de cráneo 62%, disautonomías 29.8%, requerimiento de ventilación mecánica invasiva 31.6%, escala de EGOSm al ingreso (mediana) 6 (RIQ 6-7) puntos. Presentaron pobre pronóstico funcional (marcha no independiente) a 6 meses 59 (21%) pacientes.

Contamos con 216 resultados de citoquímicos de LCR, con niveles de proteínas (mediana) 39 (RIQ 27-76) mgs/dL, 93 presentaron disociación proteico-citológica. Además, contamos con 259 estudios de neuroconducción, la variante AIDP fue la más frecuente 43%, seguida de la variante Axonal 39%.

En el análisis comparativo los pacientes con pobre pronóstico funcional presentaron: mayor frecuencia de antecedente de diarrea (51% vs 34%, $p=0.023$), menor puntuación en la escala MRC score (17.2 ± 13.5 vs 37.4 ± 15.7 , $p < 0.001$), mayor puntuación en escala EGOSm [7 (RIQ 6-8) vs 5 (RIQ 2-7)], $p < 0.001$), requerimiento de VMI (68% vs 22%), variante axonal (62.5% vs 42%, $p=0.006$), mayor frecuencia de daño axonal severo (PAMC 1.0mV) en nervios mediano (59% vs 30%, $p < 0.001$), cubital (61% vs 28.6%), tibial (61% vs 36%), $p=0.001$), y peroneo (70% vs 39%, $p < 0.001$). **(tabla 1 y 2)**

A través de modelo multivariable, son de riesgo independiente para pobre pronóstico funcional los siguientes factores: puntuación mayor en escala EGOSm OR 1.5(1.2-1.9), $p < 0.001$; requerimiento de VMI OR 3.6 (IC95% 1.7-7.7), $p=0.001$; daño axonal severo (PAMC ≤ 1.0 mV) de nervio peroneo OR 2.4(1.0-5.4), $p=0.031$. El rendimiento de este modelo a través de AUC=0.84, (IC95% 0.789-0.892), $p < 0.001$. **(tabla 3 y figura 1).**

Tabla 1. Características clínicas y paraclínicas entre los grupos

	Pobre Pronóstico N=59	Buen Pronóstico N=223	Valor de p
Edad, promedio (DE)	45.1 ±17.8	46.1 ± 15.8	0.66
Género (hombre), n (%).	36(61)	168(75)	0.034
Días del inicio de síntomas al diagnóstico, mediana, (RIQ)	5(2-7)	5(3-8)	<0.001
Días de estancia hospitalaria	44(12-72)	7(5-11)	<0.001
Antecedente:			
IVRA, n (%).	12(20)	154(69)	0.60
Diarrea, n (%).	30(51)	76(34)	0.023
MRC Score, promedio (DE)	17.2±13.5	37.4±15.7	<0.001
MRC score ≤30 punto, n (%)	50(84.7)	72(32)	<0.001
Hughes ≥3, n (%).	59(100)	170(76)	<0.001
EGOSm, mediana (RIQ).	7(6-8)	5(2-7)	<0.001
Afección de Nervios de cráneo;			
VII Unilateral, n (%).	3(5)	24(11)	0.22
VII Bilateral, n (%).	27(46)	78(35)	0.13
Oculares, n (%).	4(7)	47(21)	0.012
Bulbares, n (%).	34(58)	76(34)	0.001
Variante clínica:			
Sensitivomotora, n (%).	33(56)	120(54)	0.88
Motora pura, n (%).	25(42)	61(27)	0.038
SMF/overlap, n (%).	0(0)	32(14)	0.001
Disautonomías, n (%).	25(42)	59(26.5)	0.024
VMI, n (%).	40(68)	49(22)	<0.001
Tipo tratamiento			
Observación, n (%).	1(1.6)	47(21)	0.003
Inmunoglobulina, n (%).	43(73)	133(59.7)	
Recambios plasmáticos, n (%).	15(25.4)	43(19.3)	
Disociación proteína/citológica, n (%). 216	17/40(71.7)	76/100(41.3)	0.99
Niveles de proteínas en LCR, Mediana, (RAQ)	38(27-60)	39(27-76)	0.704

Tabla 2: Características electrofisiológicas:			
	Pobre Pronóstico N=56	Buen Pronóstico N=203	Valor de p.
Variante Electrofisiológicas:			
AIDP, n (%).	18(32)	93(46)	0.07
Axonal, n (%).	35(62.5)	84(42)	0.006
Equivoco, n (%).	3(5.5)	23(12)	0.22
PAMC distal. N. Mediano (mV), mediana (RIQ).	0.6(0.1-2.4)	2.6(0.9-6.5)	<0.001
PAMC distal. N. Cubital (mV), mediana (RIQ).	0.3(0.0-2.1)	3.8(0.9-6.8)	<0.001
PAMC distal. N. Tibial (mV), mediana (RIQ).	0.7(0.0-2.0)	0.4(0.0-5.9)	<0.001
PAMC distal. N. Peroneo (mV), mediana (RIQ).	0.3(0.0-1.6)	1.9(0.4-3.9)	<0.001
Daño axonal severo (≤ 1.0 mV):			
N. Mediano, n (%).	33(59)	61(30)	<0.001
N. Cubital, n (%).	34(61)	58(28.6)	<0.001
N. Tibial, n (%).	34(61)	73(36)	0.001
N. Peroneo, n (%).	39(70)	79(39)	<0.001

Tabla 3. Factores pronóstico relacionados a pobre pronóstico funcional a 6 meses de seguimiento

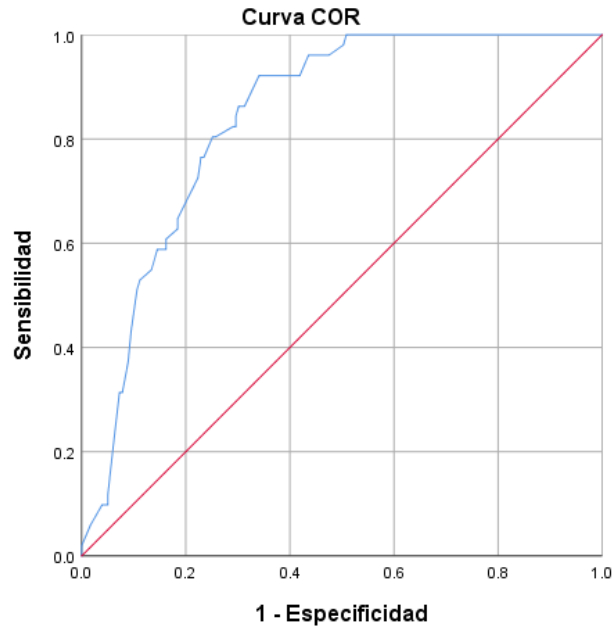
Variable	Análisis Univariado				Análisis Multivariable	
	Pobre pronóstico N=59	Buen pronóstico N=223	OR (CI 95%)	P-value	OR (CI 95%)	P-value
Diarrea, n (%).	30(51)	76(34)	2.0(1.1-3.5)	0.019		
MRC Score, promedio (DE)	17.2±13.5	37.4±15.7	0.9(0.90-0.94)	<0.001		
MRC score ≤30 punto, n (%)	50(84.7)	72(32)	11.6(5.4-25)	<0.001		
Hughes ≥3, n (%).	59(100)	170(76)		0.027		
EGOSm, mediana (RIQ).	7(6-8)	5(2-7)	1.7(1.4-2.1)	<0.001	1.5(1.2-1.9)	<0.001
Bulbares, n (%).	34(58)	76(34)	2.6(1.4-4.7)	0.001		
Motora pura, n (%).	25(42)	61(27)	1.9(1.0-3.5)	0.027		
Disautonomías, n (%).	25(42)	59(26.5)	2.0(1.1-3.7)	0.019		
VMI, n (%).	40(68)	49(22)	7.4(3.9-14.0)	<0.001	3.6(1.7-7.7)	0.001
Axonal, n (%).	35(62.5)	84(42)	2.3(1.2-4.3)	0.006	1.5(0.7-3.2)	0.26
Daño axonal severo (≤1.0 mV):				0.318		
N. Mediano, n (%).	33(59)	61(30)	3.5(1.8-6.8)	<0.001		
N. Cubital, n (%).	34(61)	58(28.6)				
N. Tibial, n (%).	34(61)	73(36)	3(1.5-5.9)	0.001		
N. Peroneo, n (%).	39(70)	79(39)	4.1(2.0-8.3)	<0.001	2.4(1.0-5.4)	0.031

Descripción del análisis de Regresión Multivariable:

Overall model fit: Chi-cuadrado 63.170, GL, 4, p-valor = 0.000

Goodness of fit: r2 = 0.240; Hosmer & Lemeshow test, Chi-cuadrado 12.064, GL, p-valor: 0.148

Rendimiento del Modelo: AUC; 0.84, IC95% 0.789-0.892, p=<0.001



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 1: Curva AUC demuestra el rendimiento del modelo multivariable (AUC; 0.84, IC95% 0.789-0.892).

12. DISCUSIÓN

En investigaciones anteriores se ha demostrado que aproximadamente el 15-20% de los pacientes con SGB no logran caminar independientemente a los 6 meses (32), esta incapacidad es lo que en este estudio hemos definido como pobre pronóstico funcional.

En nuestro estudio el pobre pronóstico funcional, estuvo relacionado con antecedente de diarrea y menor puntaje en la escala MRC. De igual manera, en una revisión realizada por Yusuf y Uncini (33), se encontró como predictores de pobre pronóstico enfermedad gastrointestinal previa, escala de MRC menor a 40 puntos y edad mayor de 50 años. Más del 80% de los pacientes con SGB, recuperan la capacidad de caminar sin ayuda a los 6 meses (33). De igual manera en otro estudio retrospectivo, se evidenció que el valor de la escala MRC al ingreso del paciente estuvo relacionado con el pronóstico en el primer, tercer y sexto mes (34).

En nuestro estudio, no se encontró asociación entre la edad de los pacientes y el pobre pronóstico funcional. Esto coincide con los resultados de un estudio retrospectivo en el que se estudiaron los pacientes con SGB en un período de 10 años, en el cual no se encontró asociación entre el pronóstico de los pacientes con SGB y su edad (34).

El requerimiento de ventilación mecánica invasiva fue mayor en pacientes con pobre pronóstico funcional. Esto concuerda con otros estudios publicados, en los que se demostró que la VMI estuvo asociado a pobre pronóstico funcional a los 3 meses, otros factores asociados a esto en el mismo estudio fueron el antecedente de diarrea, puntuación baja en la escala MRC, variante AMAN y escala de Hughes mayor o igual a 3 (35).

Encontramos asociación entre una mayor escala de EGOSm y pobre pronóstico funcional. En otro estudio realizado en este país, se demostró que puntuación de EGOSm mayor a 3 puntos estuvo asociado a un pobre pronóstico funcional a los 3 meses (35). En un estudio multicéntrico japonés también se encontró que una puntuación mayor o igual a 5 puntos en la escala de mEGOS al ingreso estuvo relacionado con un pobre pronóstico funcional (36). En otro estudio japonés, se evidenció que mEGOS aumentado estuvo asociado a pobre pronóstico y que esto era más frecuente en los pacientes con anticuerpos IgG anti-GD1a positivos en suero, de igual manera se evidenció que los pacientes con mEGOS bajo y pobre pronóstico tuvieron positivo en suero anticuerpos IgG anti-GD1a positivos; por lo que concluyeron que el tener positivo anticuerpos IgG anti-GD1a en suero y mEGOS alto, dan mayor precisión sobre el pronóstico que el mEGOS sólo (32). De igual manera, en un estudio realizado en Malasia, se demostró que valores altos en la escala de mEGOS al ingreso estaba relacionado con un mal pronóstico a las 4 semanas, 3 y 6 meses (37).

Los estudios de electrofisiología demostraron que los pacientes con variante axonal (AMAN y AMSAN), tuvieron peor pronóstico funcional, estos tuvieron daño axonal severo (PAMC

≤1.0 mV), en los nervios mediano, cubital, tibial y peroneo. En China existe una mayor prevalencia de variante AMAN, mientras que en los países Europeos y en Estados Unidos la variante AIDP es la más frecuente; en un estudio realizado en China, se documentó que el antecedente de diarrea y la amplitud pPAMC/dPAMC <0.4 estuvo asociada a un mejor pronóstico en los pacientes con variante AMAN y una disminución de dPAMC estuvo asociado con una recuperación más lenta y pobre pronóstico (38).

En nuestro estudio, los pacientes con pobre pronóstico funcional tuvieron mayor estancia hospitalaria, menos días de inicio de síntomas hasta la admisión hospitalaria (2 a 7 días, promedio de 5 días) y afección de nervios del cráneo bulbares.

Los pacientes con SGB y pobre pronóstico funcional, tuvieron mayor disociación albúmino-citológica, en comparación con los pacientes con buen pronóstico funcional, sin embargo no encontramos asociación entre niveles elevados de proteína en LCR y el pobre pronóstico funcional. En el estudio de Al-Hakem et al, se reportó que los pacientes con mayores niveles de proteína no podían caminar independientemente en la semana 2 y 4, de igual manera los pacientes incapaces de correr a las semanas 2, 4 y 26, tuvieron niveles elevados proteínas en el LCR (39).

13. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio podemos concluir que existen factores clínicos que están relacionados con el pronóstico funcional a largo plazo en los pacientes con SGB dentro de estos se encontró el antecedente de diarrea, puntaje menor en la escala MRC, puntaje mayor en la escala EGOSm y el requerimiento de ventilación mecánica.

Los factores electrofisiológicos asociados a pobre pronóstico funcional fueron la variante axonal, el daño axonal severo en los nervios mediano, cubital, tibial y peroneo.

No hubo asociación entre el pobre pronóstico funcional de los pacientes y su edad, género o los días del inicio de síntomas al ingreso.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leonhard SE, et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nature reviews*. 2019; 15: 671-683
2. Kwan J, Biliciler S. Guillain-Barré Syndrome and Other Acute Polyneuropathies. *Clin Geriatr Med*. 2021; 37: 313–326
3. Phillips Morales. Actualización en el Síndrome de Guillain-Barré. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4 (11): e290
4. Willison HJ, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. www.thelancet.com. 2016; 388: 717-727
5. Yuki N, Hartung H-P. Guillain–Barré Syndrome. *N Engl J Med*. 2012; 366: 2294-304.
6. Kusunoki S. History of Guillain–Barre syndrome. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2016: 1-7
7. Abbassi N, Ambegaonkar G. Guillain-Barre syndrome: a review. *Paediatrics and child health*. 2019; 29 (11): 459-462
8. Goodfellow JA, Willison HJ. Guillain–Barré syndrome: a century of progress. *Nature reviews*. 2016; 12: 723-731
9. Van Den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat. Rev. Neurol*. 2019; 10: 469-482
10. Nguyen TP, Taylor RS. Guillain Barre Syndrome [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls*; 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532254/?report=printable>
11. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré Syndrome and Variants. *Neurol Clin*. 2013; 31:491–510
12. Sheikh KA. Guillain-Barré Syndrome. *Continuum (minneapolis)*. 2020; 26 (5): 1184-1204
13. Vera-Carrasco O. Síndrome de Guillain Barré. *Cuadernos*. 2019; 60 (2): 59-64
14. Ghazanfar H, Qazi R, Ghazanfar A, Iftexhar S. Significance of Brighton Criteria in the Early Diagnosis and Management of Guillain-Barré Syndrome. *Cureus*. 2020; 12 (5): e8318
15. Mateen FJ, et al. Guillain–Barré Syndrome in India: Population-based validation of the Brighton criteria. *Vaccine*. 2011; 29: 9697-9701
16. Yoon B-A, Bae JS, Kim JK. Electrognostic findings of Guillain-Barré syndrome. *Ann Clin Neurophysiol*. 2020; 22 (1): 13-18
17. Pérez JC. Síndrome de Güillain Barré (SGB) Actualización. *Acta Neurol Colomb*. 2006; 22: 201-208

18. Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 2002; 125: 2591-2625
19. Goodfellow JA, Willison HJ. Antiganglioside, antiganglioside-complex, and antiglycolipid-complex antibodies in immune-mediated neuropathies. *Curr Opin Neurol*. 2016; 29: 572–580
20. Donofrio PD. Guillain-Barré Syndrome. *Continuum (Minneap Minn)*. 2017; 23(5): 1295–1309
21. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021; 397: 1214-1228
22. Wijdicks EFM, Klein CJ. Guillain-Barré Syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92 (3): 467-479
23. Raphael JC; Chevret S, Hughes RAC. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; 7: 1-19
24. Hughes RAC, Swan AV, Van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. 9: 1-20
25. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1997; 349: 225-230
26. Jacobs BC, et al. International Guillain-Barré Syndrome Outcome Study: protocol of a prospective observational cohort study on clinical and biological predictors of disease course and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2017; 22: 68–76
27. Zhang Y, Zhao Y, Wang Y. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome: a 111-case retrospective review. *Chinese Neurosurgical Journal*. 2018; 4:14
28. Walgaard C, et al. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2011; 76: 968-975
29. Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, Swan AV, Van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2007; 6: 589-594
30. Shahrizaila N, Yuki N. Clinical prognostic scales in Guillain–Barré syndrome. *Nat. Rev. Neurol*. 2011; 7: 362–363
31. Walgard C, et al. Prediction of Respiratory Insufficiency in Guillain-Barre Syndrome. *Ann Neurol*. 2010; 67: 781-787
32. Yamagishi Y, et al. Serum IgG anti-GD1a antibody and mEGOS predict outcome in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020; 91: 1339–1342
33. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83: 711-718.

34. López-Hernández JC, et al. Electrophysiological subtypes and associated prognosis factors of Mexican adults diagnosed with Guillain-Barré syndrome, a single center experience. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020; 80: 292–297
35. Soysal A, et al. Clinico-electrophysiological findings and prognosis of Guillain-Barre syndrome 10 years experience. *Acta Neurol Scand*: 2011; 123: 181–186.
36. Yamagishi Y, et al. Markers for Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: a multi-center study. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2017; 22: 433–439.
37. Tian J, et al. Electrophysiological Subtypes and Prognostic Factors of Guillain-Barre Syndrome in Northern China. *Frontiers in Neurology*. 2019; 10: 714
38. Tan CY, Razali SNO, Goh KJ, Shahrizaila. The utility of Guillain-Barré syndrome prognostic models in Malaysian patients. *J Peripher Nerv Syst*. 2019; 24: 168–173.
39. AL-Hakem H, et al. CSF Findings in Relation to Clinical Characteristics, Subtype, and Disease Course in Patients With Guillain-Barré Syndrome. *Neurology*. 2023; 100 (23): e2386-e2397.