



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ**

**SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ EN PACIENTES CON
NIVEL DE CERTEZA GRADO UNO POR CRITERIOS DE
BRIGHTON Y PRESENCIA DE NERVIO SURAL RESPETADO:
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO FUNCIONAL
A CORTO PLAZO**

QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:

NEUROLOGÍA

PRESENTA:

DRA. TANIA GABRIELA HERNÁNDEZ MOJICA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
DR. 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 NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. JUAN CARLOS LÓPEZ HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS O TRABAJO

DR. JOSE FERNANDO ZERMEÑO POHLS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGÍA

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”



**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Síndrome de Guillain Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo

Dra. Tania Gabriela Hernández Mojica
Residente de Neurología
thernandez@innn.edu.mx
55 36 94 90 72

Dr. Edwin Steven Vargas Cañas
Clínica de Enfermedades Neuromusculares
stevenvc@hotmail.com
55 32 30 02 98

Dr. Juan Carlos López Hernández
Departamento de Urgencias
juanca9684@hotmail.com
33 31 15 80 22

**“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por
criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado:
características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”**

CONTENIDO

1. Resumen	3
2. Marco teórico	5
3. Planteamiento del problema	13
4. Hipótesis	13
5. Objetivos	14
6. Justificación	14
7. Diseño del estudio	15
8. Poblaciones	15
9. Muestreo	15
10. Criterios de selección	16
11. Variables	16
12. Plan estadístico	19
13. Descriptivo	19
14. Analítico	19
15. Metodología	20
16. Recursos	21
17. Procedimiento	22
18. Resultados	23
19. Discusión	27
20. Consideraciones éticas	29
21. Consideraciones financieras	29
22. Cronograma	30
23. Resumen curricular	31
24. Referencias	32
25. Declaración de conflicto de intereses	34
26. Comprobante de entrenamiento de buenas prácticas	35

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

RESUMEN

Se presentan resultados de un estudio clínico descriptivo transversal, anidado en una cohorte ambispectiva de pacientes con Síndrome de Guillain Barré (SGB) por criterios de Asbury. Se incluyeron todos los pacientes que contaron con estudio de neuroconducción completo realizado al ingreso y resultado de citoquímico de líquido cefalorraquídeo de punción lumbar. Se describen las características clínicas y el pronóstico funcional a corto plazo para los pacientes que presentaron grado uno de nivel de certeza diagnóstica por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado.

A lo largo de 8 meses, se captó a la totalidad de pacientes que cumplieran criterios diagnósticos de SGB por Asbury, atendidos en el servicio de Urgencias y en la clínica de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) durante el periodo del 1º de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2022, y que contaran con estudio de neuroconducción completo y resultado de citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Se consideró una investigación con riesgo nulo para los participantes. No se realizó ninguna intervención debido a la naturaleza descriptiva y retrospectiva del estudio.

Como principal objetivo se buscó describir las características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo de pacientes con SGB con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y con presencia de nervio sural respetado. Adicionalmente se describió la incidencia de patrón de nervio sural respetado en los diferentes niveles de certeza diagnóstico por criterios de Brighton.

Se tomaron los siguientes parámetros como criterios de inclusión:

- Ambos géneros
- ≥18 años
- Pacientes con diagnóstico de SGB por criterios de Asbury
- Cuenten con estudio de neuroconducción completo
- Cuenten con resultado de citoquímico de LCR

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Diagnóstico alternativo: polineuropatía aguda secundaria a VIH, VHB o VHC
- Cumplimiento de criterios para Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (CIDP) de inicio agudo
- Sin resultado completo del estudio de neuroconducción
- Sin resultado de citoquímico de LCR

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

Estadísticamente se analizó la distribución de las variables continuas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se describieron medias (DE) o medianas (RIQ). Se describió la distribución de variables categóricas en frecuencias y porcentajes. Para buscar diferencias entre grupos se utilizó prueba de Chi cuadrada o exacta de Fisher para variables categóricas; prueba T de Student para comparar medias; y para comparar medianas prueba U Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Palabras clave: Síndrome de Guillain Barré, criterios de Brighton, nervio sural respetado

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

MARCO TEÓRICO

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía inmunomediada de inicio agudo, frecuentemente precedida por un insulto infeccioso. Su manifestación clásica es la de cuadriparesia flácida, con progresión a lo largo de 4 semanas. Dentro de las potenciales complicaciones destacan el compromiso bulbar, compromiso ventilatorio, o disfunción autonómica. Se pueden aplicar escalas predictivas para prever y detectar de manera temprana estas eventualidades. A pesar de ello, y de tratamiento óptimo, la mortalidad puede ascender a 5%, y la discapacidad a un año del evento, hasta 20%. (1)

La incidencia de SGB asciende a 0.81-1.89/100,000 personas al año, incrementando a la par de la edad. El pico de incidencia se encuentra entre los 50 y los 69 años, y se presenta con mayor frecuencia en hombres, con una relación de 1:1.78. Geográficamente, se encuentra una mayor incidencia en América del Norte, Europa y Latinoamérica. (1), (2), (3)

La presentación clásica del SGB consiste en paresia flácida ascendente, aguda, con reflejos disminuidos o abolidos. (4) Dentro de las variantes clínicas se encuentran aquellas con debilidad localizada, ya sea en musculatura faríngea, cervical y branquial; o en musculatura de la expresión facial, esta última acompañada de parestesias. Otras presentaciones, aún más atípicas, pero con biomarcadores en común, incluyen la encefalitis de Bickerstaff y el síndrome de Miller Fisher (MFS). El MFS se caracteriza por la triada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. (5) Aproximadamente 15% de estos pacientes desarrollan síntomas sobrepuestos de otras variantes. (6)

En algunas se encuentra un antecedente de reto inmunológico en hasta 70%, ya sea infección respiratoria o gastrointestinal, o vacunación. Dentro de las relaciones más estrechas destacan las infecciones por *Campylobacter jejuni* y el virus del Zika, sin embargo, hay una amplia lista de insultos que se han visto relacionados con este cuadro. (1), (3)

La variante aguda inflamatoria desmielinizante (AIDP) se caracteriza por infiltrados inflamatorios y desmielinización mediada por macrófagos y complemento, en sitios con mayor permeabilidad de la barrera hematonerviosa. (7) Por otro lado, la variante axonal motora aguda presenta daño axonal primario por depósito de IgG y complemento en el axolema nodal e internodal. Esta diferencia en mecanismo patogénico se acompaña de patrón electrofisiológico y pronóstico distinto. (1) Los pacientes con variantes axonales motoras y sensitivo-motoras tienden a presentar seropositividad a GM1 o GD1a, mientras que los pacientes con MFS, a pesar de compartir mecanismo fisiopatológico, presentan con alta frecuencia positividad a GQ1b. (6), (8)

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

El diagnóstico del SGB es primordialmente clínico, para ello, se han desarrollado una serie de criterios para mejorar la certeza diagnóstica. Asbury, a comisión del US National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), desarrolló los primeros criterios clínicos para SGB, publicados inicialmente en 1978, y refinados en 1990. (9), (10) Posteriormente, el Brighton Collaboration GBS Working Group publicó las definiciones operacionales de SGB y MFS, tomando en cuenta la posibilidad de limitación para el uso de paraclínicos.

Las características clínicas y paraclínicas para la clasificación diagnóstica son:

- Cuadro clínico típico de SGB o de MFS
- Debilidad flácida bilateral
- Hipo o arreflexia
- Exclusión razonable de alternativas diagnósticas
- Electrofisiología con patrón neuropático sensitivo-motor (clásicamente desmielinizante)
- Disociación albumino-citológica en líquido cefalorraquídeo (con celularidad $\geq 50/\mu\text{l}$ e hiperproteíorraquia tras al menos 1 semana de evolución)
- Curso monofásico con evolución hasta meseta desde 12 horas hasta 28 días
- Antecedente infeccioso en las 4 semanas previas
- Serología positiva contra antígenos neurales de tipo IgG

Por grado de certeza diagnóstica, el grupo de Brighton propone los siguientes parámetros:

- Nivel 1 (mayor grado de certeza): cuadro típico de GBS, con hallazgos electrofisiológicos y bioquímicos en LCR compatibles
- Nivel 2: cuadro típico de GBS con un auxiliar diagnóstico (electrofisiológico o citoquímico) compatible
- Nivel 3: cuadro clínico típico de GBS sin auxiliares diagnósticos disponibles
- Nivel 4: cuadro clínico atípico, sin auxiliares diagnósticos disponibles, y sin una mejor alternativa diagnóstica

El mayor factor modificador de la certeza diagnóstica es el acceso a paraclínicos (electrofisiología y analítica de LCR), sin embargo, los criterios son aplicables incluso en entornos limitados. La edad, sexo, severidad, antecedente de cuadro infeccioso, y desenlaces relacionados a ventilación y deambulaci3n, no se encontraron relacionados a la certeza diagn3stica. (11)

En la serie de validaci3n de estos criterios, el 90% de los pacientes tuvieron cuadriparesia flácida simétrica, 89% hipo o arreflexia en las 4 extremidades, nadir a los 8 días con duraci3n de 1 semana, 85% tuvieron un curso monofásico y solo el 5% fluctuaron después de 8 semanas, 93% tuvieron celularidad $\geq 10/\mu\text{l}$, y

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

ninguno superó 50 células en LCR, 64% tuvo hiperproteíorraquia, y 99% tuvieron anomalías en el estudio de neuroconducción.

Las alteraciones observadas en los estudios de conducción nerviosa dividen al SGB en variantes primariamente desmielinizantes o axonales. La variante AIDP, como su nombre lo indica, procede de desmielinización, mientras que la neuropatía axonal motora aguda (AMAN) y la neuropatía axonal motora y sensitiva aguda (AMSAN), al igual que el SMF, proceden de degeneración axonal sin desmielinización. (12)

En el caso de AIDP, se encuentran reducción del potencial de acción muscular compuesto (CMAP), junto con datos de remielinización (incremento en las latencias motoras distales, dispersión temporal, y enlentecimiento de la velocidad de conducción). En el seguimiento puede identificarse persistencia o mejoría en la velocidad de conducción (VCN), con permanencia de otros datos de remielinización. (12)

En la contraparte axonal, se identifica falla de la conducción reversible (RCF) (reducción de la amplitud de CMAP o bloqueo de la conducción), que al resolver no se acompaña de cambios compatibles con desmielinización o remielinización, como cronodispersión o enlentecimiento en la conducción. Este fenómeno se ha relacionado a anticuerpos anti-GD1a y anti-GM1. Las fallas de conducción distales a consecuencia de reducción de CMAP hasta su desaparición sugieren degeneración walleriana y son indicativas de variantes axonales. (12), (13)

Aunque el diagnóstico se basa principalmente en las VCN motoras, hasta el 70% de los pacientes tienen VCN sensitivas anormales, llegando a tener hallazgos más prominentes incluso que su contraparte motora en casos como MFS, en el que las VCN motoras se encuentran preservadas, y solo en algunos casos, se encuentran alterados los SNAP, en un grado insuficiente para explicar por completo la sintomatología. Se postula que la ausencia de respuesta H podría sugerir una participación prominente de neuronas Ia, o que los hallazgos similares a los identificados en variantes axonales sean realmente RCF, explicando la velocidad de recuperación que lo caracteriza, y la ausencia de datos sugerentes de remielinización. (6), (13)

Cuando los hallazgos previamente descritos no son identificados en al menos 2 nervios, es reportado como no clasificable (12), esto puede ser especialmente frecuente en etapas iniciales de la enfermedad. En GBS muy temprano, definido como en los primeros 4 días del inicio de la sintomatología, es posible clasificar a solo el 20% de los pacientes. En este punto, un decremento importante de las amplitudes es compatible con RCF secundaria a edema, tratándose de un problema funcional, y no estructural, como lo observado en degeneración axonal. (8) Un seguimiento longitudinal definiría el mecanismo fisiopatológico original, sin embargo, realizar estudios de neuroconducción en la semana 2 del inicio de la evolución del padecimiento provee el mayor rendimiento. (1)

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

Abordando esta cuestión, Rasera y colaboradores llevaron a cabo un estudio longitudinal a cuatro años, en el que se analizaron pacientes con SGB definido en estadios “muy temprano” (<7 días de evolución) y “temprano” (7-15 días de evolución). 53% de los pacientes evaluados arrojaron inicialmente resultados equívocos de acuerdo con los criterios de Uncini para el diagnóstico electrofisiológico de SGB, 31% variante desmielinizante, 8% axonal y 8% inexcitables. En contraparte, 82% de los sujetos con SGB y 100% de los pacientes con MFS presentaron ausencia de reflejos H en etapas tempranas, señalando a este como el hallazgo paraclínico más sensible, incluso superior a la disociación albumino-citológica, (14) sin embargo, carece de especificidad, ya que es también el hallazgo más frecuente en neuropatías por completo inconexas, como se reporta en la comparativa retrospectiva de AIDP con polineuropatía del paciente crítico, por Al-Shekhlee. En este mismo estudio, se corrobora la alta especificidad del patrón de preservación sural para desmielinización periférica adquirida. (15)

En un retrospectivo a 10 años, Rajabally resume las siguientes características electrofisiológicas de los pacientes con diagnóstico de SGB: 46.4% fueron clasificados como AIDP, 35.1% como axonales y 37.1% como equívocos, con un promedio de evolución hasta el momento del estudio de conducción nerviosa de 10 días. Dentro de la variante AIDP, el hallazgo más frecuente fue el bloqueo de conducción (46.7% de los nervios evaluados), seguido de incremento de latencias distales (46.4%). El enlentecimiento de la conducción se presentó en menor frecuencia y únicamente alcanzó rangos desmielinizantes en 23.7%. En variantes axonales, predominó el descenso de la amplitud de CMAP (38.1%). Destaca la inexcitabilidad de 12.5% de los nervios motores analizados. (16)

El patrón de preservación sural es un hallazgo frecuente en SGB, observable en cualquiera de sus variantes eléctricas, aunque frecuentemente encubierto en estudios realizados de manera temprana. Consiste en una reducción porcentual del SNAP (potencial de acción de nervio sensitivo) en relación con la normalidad ajustada a talla y edad, mayor en el nervio ulnar y mediano, en comparación con el nervio sural. Algebraicamente, se puede representar de la siguiente manera:

$$\frac{(\text{SNAP Mediano/Ulnar Normal}) - (\text{SNAP Mediano/Ulnar Paciente})}{(\text{SNAP Mediano/Ulnar Normal})} > \frac{(\text{SNAP Sural Normal}) - (\text{SNAP Sural Paciente})}{(\text{SNAP Sural Normal})} \quad (12)$$

Este patrón es altamente específico, facilitando el descarte de alternativas diagnósticas en caso de ser identificado. (17) De acuerdo con la analítica multicéntrica liderada por Lehmann, en 61% de los pacientes con SGB AIDP se encontró patrón de preservación sural. En 81% de ellos, el hallazgo fue evidenciado desde la primera evaluación electrofisiológica. En cambio, de los

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

mimics analizados, únicamente un paciente, posteriormente diagnosticado con polineuropatía axonal crónica, cursó con este patrón, correspondiendo al 2.6% de la muestra. Se concluye que el patrón de preservación sural tiene una sensibilidad de 35% y una especificidad de 93% para SGB AIDP. (18)

Desafortunadamente, la técnica para evaluar este patrón no es consistente en la literatura, y las muestras analizadas son heterogéneas, limitando la generalización de los resultados. En relación a esta desavenencia, se realizó una comparativa de sensibilidad, especificidad y valores predictivos en SGB AIDP, CIDP, y axonopatías diabéticas y no diabéticas, y se concluyó que la preservación de SNAP sural junto con la alteración de SNAP tanto mediano como ulnar, es superior a la combinación sural-mediano y sural-ulnar en especificidad y valor predictivo positivo (VPP) para SGB AIDP, obteniendo los siguientes resultados: sensibilidad 51%, especificidad 92% (neuropatías desmielinizantes vs axonopatías) y VPP 100% (AIDP vs CIDP). (19) En contraparte, el hallazgo de preservación de SNAP sural con SNAP radial anormal, tiene una especificidad del 100% para CIDP vs axonopatías. El fenómeno opuesto (SNAP sural alterado con radial preservado) tiene una sensibilidad de 75% y especificidad de 80% para axonopatía vs CIDP. (20) Por otro lado, pacientes con polineuropatía diabética (sensitivo-motora crónica dependiente de distancia) presentan disminución de la amplitud de los SNAP, especialmente del sural, mientras que en pacientes con AIDP, se encontró un menor decremento en amplitudes, pero una preservación relativa del sural (en 34% de los casos) y del radial (en 37%), opuesto al 0% de los pacientes con polineuropatía diabética. (21)

En la serie retrospectiva de Rasera, el 21% de los pacientes italianos con SGB y 57% de los pacientes con MFS con evolución <15 días, cumplían con el patrón de preservación sural (14), y en la serie de Baraba, la frecuencia de este hallazgo fue de 17.8% en pacientes croatas con SGB con evolución <12 días (22). En contraparte, los pacientes norteamericanos analizados por Cros, y los pakistaníes analizados por Wali, presentaron patrón de preservación sural en estudios a <10 y <15 días de evolución, en 47% y 73% de los casos respectivamente. Cabe destacar que en ambos estudios se incluyeron únicamente pacientes con variante AIDP. (23), (24)

El motivo preciso por el que el nervio sural se altera en menor medida que otros nervios es elusivo. Se propone una mayor reacción inflamatoria en áreas con disrupción de la barrera hematonerviosa secundaria a compresión, sin embargo, esto no ha sido corroborado en estudios histopatológicos (25), (26). En el caso del nervio mediano, la compresión ocurre a nivel del túnel carpiano, espacio conformado por los huesos del carpo y el ligamento transversal del carpo. Esta eventualidad origina la mononeuropatía por compresión más frecuente, llegando a un riesgo vitalicio de 10%, e incluso mayor en contexto de comorbilidades como hipotiroidismo y diabetes. (27) En cuanto al nervio radial, la compresión a nivel del surco espiral o la lesión a consecuencia de fracturas humerales pueden modificar la conducción, sin embargo, la rama sensitiva transcurre superficialmente, y es susceptible a compresión a nivel de la muñeca

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

por incluso el uso de relojes ajustados. Finalmente, con respecto al nervio ulnar, el atrapamiento a nivel de codo ya sea en la ranura retrocondilar o en el túnel cubital. Es la segunda mononeuropatía compresiva más frecuente, y puede deberse simplemente a la flexión y extensión repetitiva del antebrazo, o a la aplicación de presión, como podría suceder al soportar peso sobre el codo contra una superficie. (28), (29) Una explicación alterna y menos aceptada para el patrón de preservación sural, es la discordancia en los sitios de medición, siendo más distales los registros del ulnar y el radial, en comparación con el sural. (12), (30)

De acuerdo con el trabajo de Umapathi y colaboradores, el rendimiento diagnóstico de los estudios electrofisiológicos incrementa significativamente al utilizar como criterio el patrón de preservación sural. Las modificaciones propuestas en 2019 incluyen los siguientes niveles de certeza:

- Definitivo:
 - 2 nervios motores anormales junto con patrón sensitivo de preservación sural
- Probable:
 - 2 nervios motores anormales junto con SNAP normales o disminuidos de manera difusa (es decir, sin patrón de preservación sural)
 - 1 nervio motor anormal junto con patrón de preservación sural
- Posible:
 - 1 nervio motor anormal con o sin alteraciones sensitivas
 - Neuroconducción motora normal, con alteraciones sensitivas, ya sea difusa o con patrón de preservación sural. (17)

A manera de aclaración, se considera anormal la neuroconducción motora que presenta CMAP disminuida, latencia prolongada, velocidad disminuida, cronodispersión, bloqueos de conducción o prolongación en latencia de ondas F. Por la naturaleza de la neuroconducción sensitiva, que incluye cronodispersión y cancelación de fase fisiológicas, los bloqueos de la conducción no son valorables, por tanto, no son útiles para detectar desmielinización. Asimismo, el patrón de preservación sural, aunque específico y altamente sugestivo, no es considerado criterio diagnóstico. (7), (17)

En su propuesta de 2019, el uso de estos criterios logró clasificar en algún grado de certeza al 96.6% de los pacientes incluidos, en comparación con el 49.5% obtenido por criterios neurofisiológicos clásicos. Este incremento en rendimiento es notoriamente superior en MFS. (17) Cabe destacar que la aplicación de estos criterios no disminuye la sensibilidad en variantes “axonales motoras puras”, como podría intuirse, ya que incluso en estos casos, se evidencia patrón de preservación sural con similar frecuencia. (12), (30)

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

Agendando la frecuencia de encubrimiento de preservación de patrón sural inicial, en un estudio de seguimiento, se identificaron dos patrones de este fenómeno: en uno de ellos, en contexto de estudio de neuroconducción temprano, los SNAP en general se encuentran dentro de la normalidad, y tras estudios de seguimiento, se identifica un decremento en el SNAP de mediano y ulnar, no así del sural. La otra posibilidad es con SNAP aparentemente normales en miembros superiores, pero que, en estudios de seguimiento, incrementan en amplitud, mientras que el SNAP del nervio sural se mantiene sin cambios, identificando de esta manera que la amplitud previamente considerada normal o limítrofe en miembros superiores, era realmente inferior a la basal, evidente para ese momento tras un periodo de recuperación. (30) Se considera clínicamente significativa a la modificación de la amplitud $\geq 44\%$ en el nervio mediano, $\geq 47\%$ en el nervio ulnar, y $\geq 58\%$ en el nervio sural. (31)

En general, el pronóstico del SGB tiende a ser favorable, con una mortalidad menor al 5%, relacionándose a complicaciones respiratorias, cardiovasculares o autonómicas principalmente. Los predictores para este, u otros desenlaces pobres, particularmente el de discapacidad a largo plazo, incluyen edad avanzada, antecedente infeccioso por *C. jejuni*, requerimiento de ventilación mecánica, y variante axonal, (1) sin embargo, la detección y tratamiento oportuno, independiente de la variante electrofisiológica y corrigiendo para la severidad de la presentación inicial, ha demostrado cerrar la brecha entre pacientes con patrón axonal y desmielinizante a largo plazo. (32) Ante las múltiples variables potencialmente involucradas en la pronosticación, en 2007 se crea el modelo predictivo Erasmus GBS Outcome Score (EGOS), basándose en la edad, antecedente de cuadro diarreico, y la puntuación de la escala de discapacidad en GBS, una graduación del 0 al 6, que incluye variables de movilización y requerimiento de ventilación, arrojando un resultado de entre 1 y 7 puntos. Este primer modelo fue validado para aplicarse a 2 semanas del ingreso, con el objetivo de predecir la capacidad de deambular independientemente a 6 meses. Con estas variables se encontró un AUC de 0.80. (33)

En 2011, ante la inquietud de identificar factores pronósticos desde etapas más tempranas del internamiento, se modifica la escala EGOS. Se revisan las variables que componían la escala original, y se identifica un desempeño estadísticamente superior en la utilización de la escala MRC en comparación de la escala de discapacidad de GBS, obtenido por la sumatoria de la fuerza obtenida en 6 grupos musculares de manera bilateral, y puntuado de acuerdo con 4 rangos preestablecidos. Con estas modificaciones, y con la validación para aplicar la escala al momento del ingreso y a los 7 días de hospitalización, se obtuvo una predicción para deambulación independiente a 4 semanas, 3 y 6 meses, con una AUC de hasta 0.75 al ingreso y 0.81 a 7 días. (34), (35)

La insuficiencia respiratoria es una complicación relativamente frecuente (20-30%) que se asocia a un mal pronóstico funcional si no es detectada y resuelta oportunamente. Ante esta necesidad, se desarrolló un modelo predictor de

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

insuficiencia respiratoria, validado y difundido desde 2010. Utilizando datos de múltiples ensayos clínicos y buscando las variables relacionadas a necesidad de ventilación mecánica invasiva durante la primera semana de internamiento, se identificó una incidencia de 22% de necesidad de apoyo mecánico ventilatorio en este periodo, con un adicional de 4% posterior a una semana de estancia. Se identificaron como factores predictores a las siguientes variables: severidad (MRC), velocidad de progresión (días transcurridos entre inicio del padecimiento y admisión hospitalaria), y paresia facial y/o bulbar. Se estratificaron y ponderaron cada una de estas variables, y se obtuvo una escala del 0-7 con predicción de requerimiento mecánico ventilatorio en la primera semana de estancia del 1-91%, con un AUC de 0.83. (36) Las primeras 2 semanas de evolución de la enfermedad son cruciales, por la probabilidad de desarrollo de complicaciones como falla ventilatoria o autonómica. La evidencia actual encuentra no inferioridad entre inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y recambios plasmáticos terapéuticos, con el objetivo de acelerar la recuperación funcional. Se debe continuar tratamiento de soporte y prevención de complicaciones indirectas, asociadas principalmente a la postración. La rehabilitación temprana es indispensable. (1), (37)

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SGB es la principal causa de parálisis flácida aguda en el mundo. El diagnóstico de SGB es meramente clínico, aunque es sugerido realizar estudios paraclínicos para aumentar el nivel de certeza diagnóstica, como lo son: citoquímico de líquido cefalorraquídeo de punción lumbar y estudio de neuroconducción. Los criterios de Brighton son de gran utilidad para clasificar a los pacientes en grados de certeza, de nivel 1 a 4, siendo el nivel 1 el de mayor certeza diagnóstica representado que los pacientes presentan: cuadro clínico compatible con SGB, neuroconducción con variante electrofisiológica (desmielinizante o axonal) y punción lumbar con presencia de disociación proteico-citológica. Un hallazgo electrofisiológico característico de SGB es la preservación del nervio sural, el cual está presente en el 70-80% de los pacientes. Tanto el nivel 1 por criterios de Brighton y preservación de nervio sural, en la actualidad, son las principales características clínicas y electrofisiológicas que apoyan el diagnóstico de SGB, sin embargo, a nuestro conocimiento no existe información, sobre las características clínicas y pronóstico funcional, de pacientes con SGB que presenten ambas características. Por lo tanto, realizar el presente estudio aportará conocimiento sobre pacientes con SGB con nivel 1 de certeza diagnóstica con preservación de nervios sural y su pronóstico funcional a corto plazo.

HIPÓTESIS

Los pacientes con síndrome de Guillain-Barré con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado presentan con menor frecuencia características clínicas de severidad y peor pronóstico funcional a corto plazo.

Hipótesis nula: Los pacientes con SGB con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado presentan mayor frecuencia de características clínicas de severidad y peor pronóstico funcional a corto plazo.

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

OBJETIVOS

- Describir las características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo (3 y 6 meses) de pacientes con síndrome de Guillain-Barré con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y con presencia de nervio sural respetado.
- Describir la frecuencia de presencia de nervio sural respetado en los diferentes niveles de certeza diagnóstica por criterios de Brighton.
- Describir la frecuencia de las principales variantes electrofisiológicas en pacientes con SGB con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado.

JUSTIFICACIÓN

El SGB es la principal causa de parálisis flácida aguda en el mundo, con una incidencia de 1-2/100,000 habitantes. Aunque los pacientes sean diagnosticados y tratados de manera oportuna, 50-60% de paciente presentan pobre pronóstico funcional (marcha no independiente) a corto plazo (3 meses). El diagnóstico de SGB es meramente clínico, aunque es sugerido realizar estudios paraclínicos para aumentar el nivel de certeza diagnóstica, como lo son: citoquímico de líquido cefalorraquídeo de punción lumbar y estudio de neuroconducción. Los criterios de Brighton son de gran utilidad para clasificar a los pacientes en grados de certeza, de nivel 1 a 4, siendo el nivel 1 el de mayor certeza diagnóstica representado que los pacientes presentan: cuadro clínico compatible con SGB, neuroconducción con variante electrofisiológica (desmielinizante o axonal) y LCR con presencia de disociación proteocitológica. Un hallazgo electrofisiológico característicos de SGB es la preservación del nervio sural, el cual está presente en el 70-80% de los pacientes de acuerdo a la bibliografía. Tanto el nivel uno por criterios de Brighton, como el patrón de preservación de nervio sural, son altamente sugestivos por clínicas y electrofisiología, de SGB, sin embargo, a nuestro conocimiento no existe información, sobre las características clínicas y pronóstico funcional de pacientes con que cumplan ambas características. El presente estudio atiende esta necesidad, y se enfoca en buscar una relación entre la presencia de estas condiciones, y el pronóstico funcional a corto plazo.

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo transversal, anidado en una cohorte ambispectiva de pacientes con SGB por criterios de Ausbury, atendidos en el servicio de urgencias y clínica de enfermedades neuromusculares del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

POBLACIONES:

- Población objetivo: Pacientes con diagnóstico de SGB atendidos en el servicio de urgencias y en la clínica de enfermedades neuromusculares del INNN.
- Población elegible: Pacientes con diagnóstico de SGB atendidos en el servicio de urgencias y en la clínica de enfermedades neuromusculares del INNN, que cuenten con estudio de neuroconducción completo y resultado de citoquímico de LCR
- Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de SGB con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado

MUESTREO:

- Método de muestreo: No probabilístico por conveniencia
- Tamaño de la muestra: No calculado
- Número total de sujetos por grupo o brazo: No aplica
- Tamaño del efecto: $p < 0.05$
- Nivel de confianza: 95%
- Poder estadístico: La significancia estadística será evaluada al nivel 0.05

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- Criterios de inclusión:
 - Ambos géneros
 - ≥18 años
 - Pacientes con diagnóstico de SGB por criterios de Asbury
 - Cuenten con estudio de neuroconducción completo
 - Cuenten con resultado de citoquímico de LCR

- Criterios de exclusión:
 - Diagnóstico alternativo: polineuropatía aguda secundaria a VIH, VHB o VHC
 - Cumplimiento de criterios para Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (CIDP) de inicio agudo
 - Sin resultado completo del estudio de neuroconducción
 - Sin resultado de citoquímico de LCR

- Criterios de eliminación:
 - Pacientes que no cuenten con información completa

VARIABLES

VARIABLES DE DESENLACE (DEPENDIENTES)				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Paciente con SGB grado 1 de certeza por criterios de Brighton y con presencia de nervio sural respetado	Nominal	Paciente con cuadro clínico típico de SGB con estudio de neuroconducción con variante electrofisiológica clásica y con presencia de disociación proteico-citológica en LCR, que cumple definición de nervio sural respetado	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Buen pronóstico funcional	Nominal	Recuperación de la marcha independiente a 3-6 meses de seguimiento	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Sexo	Nominal	Características biológicas que definen el aspecto de humanos como mujer u hombre	Hombre o mujer	Chi cuadrada
Edad	Continua	Edad cronológica del paciente al momento de presentación de signos y síntomas de SGB	Años	T de Student
Antecedente de diarrea	Nominal	Antecedente de evacuaciones diarreas de presunto origen infeccioso en las 4 semanas previas al inicio de la sintomatología	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Disautonomías	Nominal	Variabilidad en frecuencia cardíaca, tensión arterial, cambios pupilares, genitourinario o gastrointestinales, a criterio del médico tratante	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Escala de Hughes	Ordinal	Afección de la funcionalidad del paciente al ingreso	1: Síntomas leves 2: Deambula sin ayuda, no corre 3: Deambula >10 m con ayuda 4: Silla de ruedas 5: Requiere VMI	U de Mann Whitney
Afección de NC VII y/o IX, X	Nominal	Presencia de alteraciones en los nervios craneales faciales, y/o bulbares (glossofaríngeo, vago)	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
MRC al ingreso	Continua	Sumatoria de puntaje bilateral en escala MRC de 6 grupos musculares: deltoides, bíceps braquial, extensor de la mano, iliopsoas, cuádriceps femoral y tibial anterior	Puntaje de 0 - 60	T de Student
VMI	Nominal	Pacientes que requirieron de ventilación mecánica invasiva al ingreso o durante la evolución	Dicotómico (sí o no)	Chi cuadrada.

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
Variante clínica sensitivo-motora	Nominal	Paciente con signos y síntomas de afección sensitiva y motora	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Variante clínica motora pura	Nominal	Paciente con signos y síntomas de afección exclusivamente motora	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Variante clínica Miller-Fisher	Nominal	Paciente que presenta ataxia, oftalmoplejía y arreflexia	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Variante electrofisiológica desmielinizante	Nominal	Paciente con estudio de conducción nerviosa que cumpla criterios de daño primario desmielinizante	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Variante electrofisiológica axonal	Nominal	Paciente con estudio de conducción nerviosa que cumpla criterios de daño primario axonal	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Patrón de sural respetado	Nominal	Estudio de neuroconducción con menor compromiso sensitivo en nervio sural que en contraparte de mediano, calculado por fórmula de Umapathi	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Proteínas en LCR	Continua	Nivel de proteínas en LCR expresado en miligramos por decilitro (mg/dl)	Mg/dl	U de Mann Whitney
Disociación proteico-citológica	Nominal	Proteínas en LCR ≥ 45 mg/dl con recuento de células < 50 por campo	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Nivel de certeza diagnóstica 1 de Brighton	Nominal	Cuadro clínico típico; y disociación proteico-citológica en LCR y variante electrofisiológica clásica	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Nivel de certeza diagnóstica 2 de Brighton	Nominal	Cuadro clínico típico; y disociación proteico-citológica en LCR o variante electrofisiológica clásica	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Nivel de certeza diagnóstica 3 de Brighton	Nominal	Cuadro clínico típico; sin disociación proteico-citológica en LCR ni variante electrofisiológica clásica	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada
Nivel de certeza diagnóstica 4 de Brighton	Nominal	Posibilidad diagnóstica de otra polineuropatía aguda como diferencial	Dicotómica (sí o no)	Chi cuadrada

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

PLAN ESTADÍSTICO

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

Analítico (inferencial): Las variables categóricas se describen en frecuencias y porcentajes. Para buscar diferencias entre grupos se utilizó la prueba de Chi cuadrada y exacta de Fisher para variables categóricas, la prueba T de Student para comparar medias, y la prueba U Mann-Whitney para comparar medianas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Paquetería utilizada: Todos los análisis estadísticos fueron realizados a través del programa estadístico SPSS versión 22.0.

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

METODOLOGÍA

Estudio observacional transversal, anidado en una cohorte ambispectiva de pacientes con diagnóstico de SGB por criterios de Asbury, de un centro de tercer nivel en México, en el periodo comprendido del 1° de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2022, con estudio de neuroconducción completo y con resultado de citoquímico de LCR. Se aplicaron los criterios de Brighton para clasificar a los pacientes por grado de certeza diagnóstica; además a los estudios de neuroconducción se aplicó la definición de Umapathi para identificar el respeto relativo del nervio sural. Los pacientes que cumplieron con criterios de Brighton para un nivel de certeza grado uno, y tuvieron patrón eléctrico de respeto de nervio sural, fueron seleccionados para describir sus características clínicas, paraclínicas y pronóstico funcional a corto plazo (3 y 6 meses).

De los pacientes incluidos se obtuvo la siguiente información: edad, sexo, tiempo de inicio de los síntomas al diagnóstico, antecedente de infección previa, afección de nervios de cráneo, valoración de la fuerza muscular por la escala Medical Research Council (MRC) al momento del diagnóstico y al nadir (puntuación de 0-60 puntos), explorando a los músculos de forma bilateral: deltoides, bíceps braquial, extensor de la mano, iliopsoas, cuádriceps femoral, y tibial anterior), y discapacidad al momento del ingreso, por escala de Hughes (1978). Además, se registró la presencia de disautonomías a lo largo de la evolución, a criterio del médico tratante, definido como variabilidad en la frecuencia cardíaca o tensión arterial, entre otros, no explicado por otra causa. Se registró el tipo de tratamiento que recibió el paciente (inmunoglobulina humana a dosis de 2 gr/kg o sesiones de recambio plasmático. Los reportes de citoquímicos de LCR se recabaron, obteniendo el tiempo transcurrido de desde el inicio de la sintomatología hasta la PL. Se definió disociación proteo-citológica como la presencia de hiperproteíorraquia (>45 mg/dl) con recuento celular ≤ 50 cel/ μ l. A los estudios de neuroconducción se aplicaron los criterios de Hadden para clasificar a los pacientes en variantes electrofisiológicas.

Definimos como buen pronóstico funcional a corto plazo, a la recuperación de la marcha independiente (Hughes ≤ 2 puntos) a 3 y 6 meses de seguimiento.

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS:

- Dr. Juan Carlos López Hernández
 - Diseño de protocolo de estudio, recolección de datos y análisis de resultados
- Dr. Edwin Steven Vargas Cañas
 - Diseño de protocolo de estudio y análisis de resultados
- Dra. Tania Gabriela Hernández Mojica
 - Diseño de protocolo de estudio, recolección de datos y análisis de resultados

RECURSOS MATERIALES:

- Material de papelería
- Computadora portátil Acer
- Software SPSS 22.0

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

PROCEDIMIENTO

- Procedimiento para obtención de consentimiento informado:
 - Al ser un estudio retrospectivo se solicitó y obtuvo Dispensa de Consentimiento Informado por el comité de Ética.
- Intervención propuesta:
 - Ninguna
- Métodos e instrumentos de recolección de datos:
 - La información recolectada del estudio se transcribió directamente en la base de datos de programa SPSS del investigador principal
- Manejo y procesamiento de datos:
 - Se realizó una tabla con la descripción general de la población (características epidemiológicas y paraclínicas (neuroconducción y citoquímico de LCR)).
 - Se realizó una segunda tabla para observar diferencias en variables clínicas y paraclínicas entre grupos con nivel de certeza 1 y presencia de nervio sural respetado vs otros niveles de certeza con presencia de nervio sural respetado
 - El resguardo de los datos fue en la computadora personal del investigador principal, los datos personales de los pacientes se mantuvieron anónimos.
 - Se validaron los datos por el investigador principal.
 - La base de datos fue resguardada por el investigador principal y se mantendrá almacenada por un tiempo mínimo de 5 años.
- Seguridad y reporte de eventos adversos: no aplica

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

RESULTADOS

Se incluyeron 156 pacientes para el análisis, con base en los criterios previamente señalados, con un desarrollo del proceso de selección elaborado en la Figura 1.

En cuanto a las características demográficas de la muestra, se obtuvo un predominio masculino del 68%, una edad promedio de 47 años, ± 15.9 . Clínicamente se identificó el antecedente de cuadro diarreico en el 42%, una puntuación de la escala MRC score (promedio) de 29.8 ± 16.0 puntos, una puntuación en escala Hughes al ingreso (mediana) de 4 (min-max 1-5) puntos, se identificó involucro de nervios de cráneo en el 62% de los casos, y compromiso autonómico en 44%. El fenotipo clínico más frecuente fue el sensitivo-motor, correspondiendo al 42.3% de los casos, seguido de la variante motora pura (38.5%). Los niveles de proteínas en LCR (mediana) fueron de 37.5 mg/dl (RIQ 27-77), con un recuento celular de (mediana) 1 (RIQ 0-3) célula, identificando disociación proteico-citológica en el 41.7% de los pacientes.

Neurofisiológicamente, el patrón de afección más frecuente fue el axonal, en 59% de los estudios, mientras que la variante AIDP comprendió el 34%. Cincuenta y cinco (35.3%) pacientes fueron clasificados con grado de certeza Brighton 1, y ochenta y tres (53.2%) pacientes cumplieron con la definición de sural respetado en los estudios de neuroconducción. En conjunto, treinta y un (20%) pacientes fueron clasificados con Nivel de certeza 1 y con nervio sural respetado.

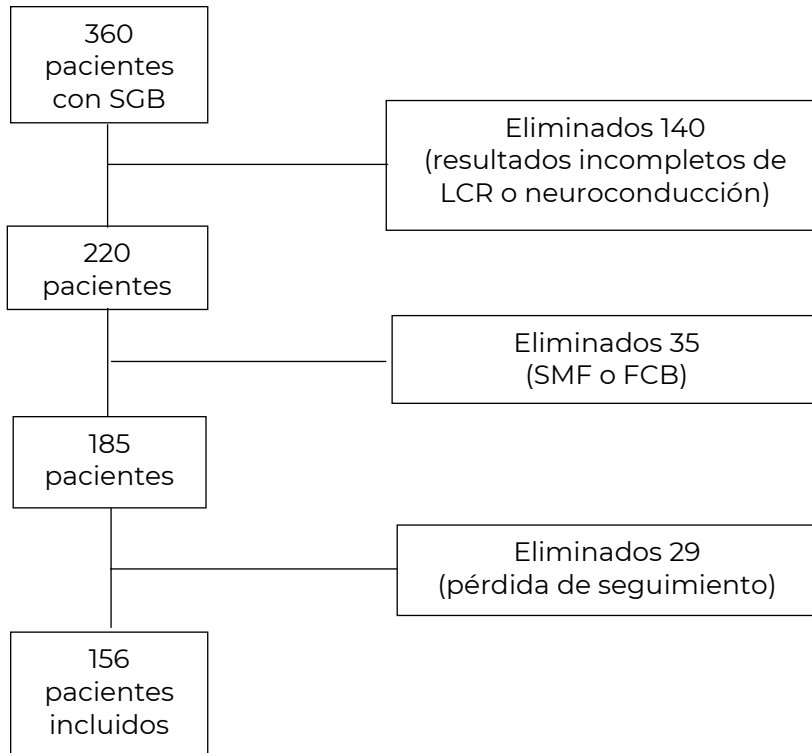
El grupo de pacientes con nivel 1 de certeza diagnóstica y nervio sural respetado, tuvo estadísticamente una mayor edad, en comparación con el grupo de pacientes con nivel 2 o 3 de certeza diagnóstica, independiente al involucro o respeto relativo del nervio sural o sin él (53.6 ± 12.8 vs 45.3 ± 16.2 , $p=0.009$). Por otro lado, la latencia de presentación al servicio de atención médica desde el inicio de sintomatología fue significativamente mayor en este grupo [8 (RIQ 6-11) vs 4 (RIQ 2-6 días), $p<0.001$].

Los dos grupos difirieron significativamente en presentación clínica y electrofisiológica, siendo más frecuentes la presentación sensitivo-motora (71% vs 35.2%, $p<0.001$) y la afección primariamente desmielinizante (AIDP) (67.7% vs 25.6%, $p<0.001$), en el grupo con nivel de certeza 1 con patrón de nervio sural respetado. La variante axonal, a consecuencia, resultó estadísticamente menos frecuente en este grupo (35.5% vs 64.8%, $p=0.004$). Tabla 1.

Con respecto al pronóstico, la recuperación de la marcha independiente a 6 meses de seguimiento, fue superior en el grupo de pacientes con nivel certeza 1 con patrón de respeto de nervio sural (90.3% vs 72.8%), sin embargo, la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0.057$).

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

FIGURA 1: PROCESO DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN



“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

TABLA 1: ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE GRUPOS			
VARIABLE	BRIGHTON 1 CON SURAL RESPETADO N= 31	BRIGHTON 2 O 3 CON O SIN SURAL RESPETADO N= 125	VALOR DE P
Sexo masculino, n (%)	21 (67.7)	85 (68)	>0.99
Edad promedio (DE)	53.6 (±12.8)	45.3 (±16.2)	0.009
Tiempo de inicio a ingreso, mediana (RIQ)	8 (6-11)	4 (2-6)	<0.001
ANTECEDENTES:			
Diarrea, n (%)	9 (29)	57 (45.6)	0.10
IVRA, n (%)	9 (29)	33 (26.4)	0.82
Vacuna, n (%)	5 (16)	18 (14.4)	0.78
Puntuación MRC, promedio (DE)	31.4 (±13.1)	29.4 (±16.7)	0.54
Afección de NC, n (%)	20 (64.5)	77 (61.6)	0.83
VII unilateral, n (%)	4 (13)	8 (6.4)	0.25
VII bilateral, n (%)	15 (48.3)	52 (41.6)	0.54
IX y X, n (%)	12 (38.7)	55 (44)	0.68
VARIANTE CLÍNICA			
Sensitivo-motora, n (%)	22 (71)	44 (35.2)	<0.001
Motora pura, n (%)	7 (22.6)	53 (42.4)	0.062
Disautonomías, n (%)	13 (42)	56 (44.8)	0.84
Requerimiento de VMI, n (%)	8 (25.8)	50 (40)	0.15
VARIANTE ELECTROFISIOLÓGICA			
AIDP, n (%)	21 (67.7)	32 (25.6)	<0.001
Axonal, n (%)	11 (35.5)	81 (64.8)	0.004
Marcha independiente a 6 meses de seguimiento, n (%)	28 (90.3)	91 (72.8)	0.057

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

FIGURA 2: PRESENTACIÓN DE LOS CASOS DE SGB EN LOS DIFERENTES TRIMESTRES DEL AÑO

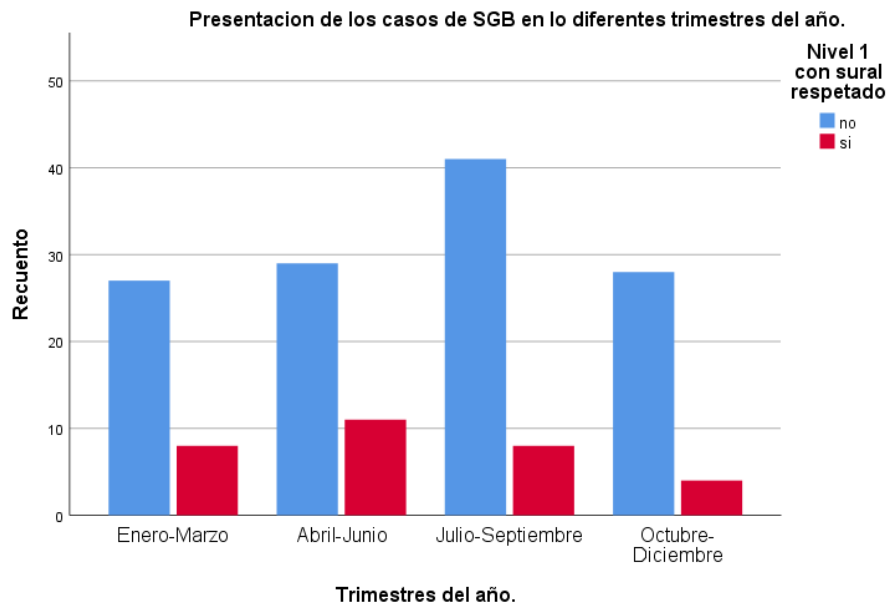
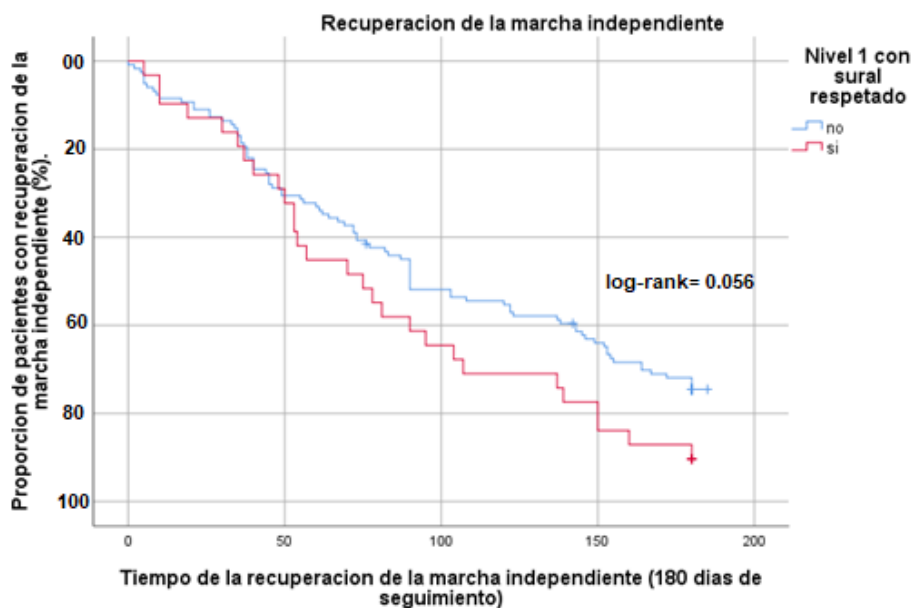


FIGURA 3: CURVAS DE SUPERVIVENCIA EN LA RECUPERACIÓN DE LA MARCHA ENTRE GRUPOS, LOG-RANK 0.056



“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain Barré es la causa más incidente de cuadriparesia flácida de inicio agudo. Existen criterios claros que permiten su diagnóstico certeramente con base en la presentación clínica de manera exclusiva, sin embargo, en las fases más tempranas de la enfermedad, la presentación clínica puede no ser flagrante. Aunado a ello, los complementos diagnósticos pueden ser no concluyentes en los primeros días de la presentación del cuadro, como es el patrón clásico de disociación proteico-citológica observable en la analítica de líquido cefalorraquídeo, o el encasillamiento en un patrón electrofisiológico clásico en la neuroconducción. Particularmente en este sentido, además de la presencia de un patrón neuropático de mecanismo principal desmielinizante o axonal, la descripción del respeto relativo de la amplitud de los potenciales sensitivos del nervio sural, tiene una alta especificidad.

La hipótesis generada, fue que un mayor nivel de certeza diagnóstica, es decir, un nivel uno en la escala de Brighton, aunado a la presencia de respeto sural en la electrofisiología, traduce una presentación típica de la enfermedad, lo que se acompaña de un mejor pronóstico funcional a corto plazo, representado por la capacidad de deambulación independiente en los próximos meses (3 y 6 meses).

De acuerdo con nuestros hallazgos, los pacientes con mayor grado de certeza diagnóstica tienden a una mayor edad que su contraparte. Dentro de las escalas pronósticas de mayor utilidad en esta entidad, la escala modificada de EGOS para predicción de deambulación independiente a 6 meses, una edad mayor (corte de 40 y 60 años) se considera un factor pronóstico desfavorable para este desenlace. Encontramos que los pacientes con certeza grado uno y patrón de preservación sural presentaron una edad significativamente superior a los pacientes con menor grado de certeza diagnóstica, lo que confiere potencialmente un peor pronóstico funcional; por el contrario, la latencia de presentación a la unidad de atención desde el inicio de la sintomatología fue significativamente mayor en los pacientes con mayor grado de certeza y patrón de preservación sural. Este dato es un subrogado de la velocidad de progresión y por tanto de la severidad del evento, siendo igualmente considerado dentro de escalas pronósticas, pero en este caso, para la escala EGRIS, considerando desfavorable una presentación temprana desde el inicio de los síntomas, para la necesidad de asistencia ventilatoria mecánica en la primera semana de estancia.

La variante clínica sensitivo-motora y el patrón electrofisiológico desmielinizante agudo resultaron estadísticamente más frecuentes en pacientes con certeza diagnóstica grado uno y patrón de preservación sural. Llamativamente, la puntuación de MRC, es decir, la severidad del compromiso motor, el involucro de musculatura facial y bulbar, y las manifestaciones

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

disautonómicas, no fueron diferentes estadísticamente entre los grupos analizados. Nuestra interpretación es que el grado de certeza diagnóstica y el respeto sural no son indicativos o predictivos de la severidad del evento clínico, contrario a lo esperado, ya que la contraparte de estos pacientes sería aquellos con clínica motora pura y patología primaria axonal, es decir, AMAN, los cuales tienen característicamente una evolución más tórpida y una recuperación más lenta que los pacientes con patología sensitivo-motora de origen desmielinizante.

Finalmente, como medida pronóstica, se tomó a consideración la recuperación de la marcha independiente con un corte a 6 meses. En congruencia con los hallazgos previamente mencionados, el nivel de certeza diagnóstica y la presencia del patrón de nervio sural respetado no son condicionantes a una diferencia estadísticamente significativa.

En conclusión, a pesar de una presentación clínica y paraclínica clásica de una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda, el pronóstico funcional a 6 meses no se vio modificado en nuestra serie. Cabe destacar la limitante de tratarse de un estudio ambispectivo y unicéntrico, llevado a cabo en un centro neurológico de alta especialidad. El retraso diagnóstico ante una presentación atípica, y por tanto con menor grado de certeza diagnóstica, en un centro de atención con menor experiencia en este espectro nosológico, y el consecuente inicio tardío de la terapéutica modificadora, indudablemente tendría repercusiones pronósticas tanto a corto como a mediano y largo plazo. En este contexto, conocer el alto valor predictivo positivo del patrón de preservación sural en síndrome de Guillain Barré, podría facilitar el descarte de diferenciales y optimizaría el tiempo para inicio de tratamiento, incrementando las probabilidades de recuperación de independencia. Se requeriría de estudios adicionales, idealmente multicéntricos y prospectivos, para determinar contundentemente la relevancia de identificar este patrón eléctrico en pacientes con cuadriparesia flácida aguda.

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo fue revisado por los Comités de Ética y de Investigación del INNN. Se siguieron las disposiciones internacionales y nacionales aplicables para la conducción de investigación en seres humanos. Toda la información generada es confidencial y accesible solo por lo dispuesto en la legislación vigente.

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- Estudio patrocinado:
 - No
- Recursos económicos con los que se contó:
 - Aportados por los investigadores
- Recursos económicos solicitados:
 - Ninguno
- Análisis de costo por paciente:
 - No aplica

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

CRONOGRAMA

- Duración:
 - 8 meses
- Fecha de inicio:
 - 1º de enero del 2023
- Fecha de término
 - 30 de junio de 2023

	Primer Bimestre (Nov-Dic)	Segundo Bimestre (Ene-Feb)	Tercer Bimestre (Mar-Abr)	Cuarto Bimestre (May-Jun)	Quinto Bimestre (Jul-Ago)
Elección del tema	x				
Búsqueda y selección de bibliografía	x				
Elaboración de protocolo		x			
Revisión y aprobación de protocolo		x			
Recolección de datos			x		
Concentración de datos y análisis inicial de la información			x		
Análisis estadístico				x	
Elaboración de manuscrito				x	
Divulgación científica					x

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

RESUMEN CURRICULAR

- Dr. Juan Carlos López Hernández
 - Jefe del departamento de Urgencias del INNN, con participación como profesor adjunto en el curso de enfermedades neuromusculares CPAEM-UNAM, ha participado en la elaboración de diversos artículos de corte neuromuscular. Cuenta con los posgrados de medicina interna, Neurología, Máster en Neuroinmunología

- Dr. Edwin Steven Vargas Cañas
 - Jefe de la Clínica de Enfermedades Neuromusculares, así como profesor titular del curso de CPAEM-UNAM. Ha participado en diversos congresos internacionales, así como elaboración de guías clínicas y artículos de investigación en revista con enfoque neuromuscular.

- Dra. Tania Gabriela Hernández Mojica;
 - Médico residente de tercer año de la especialidad en Neurología

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

REFERENCIAS

- (1) Shahrizaila N, Lehman HC, Kuwabara S. Guillain Barré Syndrome. *Lancet*. 2021; 397: 1214-28.
- (2) Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011; 36(2): 123-33.
- (3) Hughes RAC, Cornblath DR, Willison HJ. Guillain-Barre´ syndrome in the 100 years since its description by Guillain, Barré and Strohl. *Brain*. 2016; 139: 3041-7.
- (4) Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Soc Méd Hop Paris*. 1916; 40: 1462-70.
- (5) Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Eng J Med*. 1956; 255(2): 57-65.
- (6) Kuwabara S, Sekiguchi Y, Misawa S. Electrophysiology in Fisher syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2017; 128(1): 215-9.
- (7) Kuwabara S. The blood-nerve barrier and sensory nerve conduction. *Clin Neurophysiol*. 2007; 118: 1901-2.
- (8) Berciano J. Axonal degeneration in Guillain-Barré syndrome: a reappraisal. *J Neurol*. 2021; 268: 3728-43.
- (9) Asbury AK, Arnason BGW, Karp HR, McFarlin DE. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1978; 3: 565-6.
- (10) Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990; 27 (Suppl): S21-24.
- (11) Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014; 137: 33-43.
- (12) Umapathi T, Li Z, Verma K, Yuki N. Sural-sparing is seen in axonal as well as demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2015; 126(12): 2376-80.
- (13) Umapathi T, Tan EY, Kokubun N, et al. Non-demyelinating, reversible conduction failure in Fisher syndrome and related disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83: 941-8.
- (14) Rasera A, Romito S, Segatti A, et al. Very early and early neurophysiological abnormalities in Guillain-Barré syndrome: A 4-year retrospective study. *Eur J Neurol*. 2021; 28: 3768-73.
- (15) Al-Shekhlee A, Hachwi RN, Preston DC, Katirji B. New criteria for early electrodiagnosis of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2005; 32: 66-72.
- (16) Rajabally YA, Hiew FL. Optimizing electrodiagnosis for Guillain-Barré syndrome: clues from clinical practice. *Muscle Nerve*. 2017; 55: 748-51.
- (17) Umapathi T, Jie Lim CS, Jie Ng, et al. A simplified, graded, electrodiagnostic criterion for Guillain-Barré syndrome that incorporates sensory nerve conduction studies. *Sci Rep*. 2019; 9: 7724.
- (18) Derksen A, Ritter C, Athar P, et al. Sural sparing pattern discriminates Guillain-Barré syndrome from its mimics. *Muscle Nerve*. 2014; 50(5): 780-4.
- (19) Surpur SS, Govindarajan R. Role of “Sural sparing” pattern (absent/abnormal median and ulnar with present sural SNAP) compared to absent/abnormal

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

- median or ulnar with normal sural SNAP in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Front Neurol*. 2017; 8: 512.
- (20) Rajabally YA, Hiew FL. Optimizing electrodiagnosis for Guillain-Barré syndrome: clues from clinical practice. *Muscle Nerve*. 2017; 55: 748-51.
- (21) Al-Shekhlee A, Robinson J, Katirji B. Sensory sparing patterns and the sensory ratio in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2007; 35: 246-50.
- (22) Baraba R, Sruk A, Sragal, L, et al. Electrophysiological Findings in Early Guillain-Barré Syndrome. *Acta Clin Croat* 2011; 50: 201-7
- (23) Vucic S, Cairns KD, Black KR, et al. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2004; 115: 2329-35.
- (24) Wali A, Kanwar D, Khan SA, Khan S. Early electrophysiological findings in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy variant of Guillain-Barre syndrome in the Pakistani population - a comparison with global data. *J Periph Nerv Syst*. 2017; 22(4): 451-4.
- (25) Murray NMF, Wade DT (1980, Sep/Oct). The sural sensory action potential in Guillain-Barré syndrome [Letter to the editor]. *Muscle Nerve*. 444.
- (26) Berciano J (2015, Apr). Sural-sparing in Guillain-Barré syndrome: Does it mean lack of histopathological changes? [Letter to the editor]. *Clin Neurophysiol*. 1-2.
- (27) Stevens JC, Sun S, Beard CM, et al. Carpal tunnel syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980. *Neurology*. 1988; 38(1): 134-8.
- (28) Carter GT, Weiss MD, Friedman AS, et al. Diagnosis and treatment of work related ulnar neuropathy at the elbow. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2015; 26(3): 513-22.}
- (29) Doughty CT, Bowley MP. Entrapment neuropathies of the upper extremity. *Med Clin N Am*. 2019; 103: 357-70.
- (30) Umapathi T, Koh JS, Cheng YJ, et al. The utility of sural-sparing pattern in the electrodiagnosis of regional subtypes of Guillain-Barré Syndrome. *Clin Neurophysiol Pract*. 2020; 5: 43-5.
- (31) Capasso M, Notturmo F, Manzoli C, Uncini A. Involvement of sensory fibres in axonal subtypes of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82: 664-70.
- (32) Ye Y, Wang K, Deng F, Xing Y. Electrophysiological subtypes and prognosis of Guillain-Barré syndrome in northeastern China. *Muscle Nerve*; 2013; 47: 68-71.
- (33) Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, et al. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2007; 6(7): 589-94.
- (34) Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve*. 1991; 14: 1103-9.
- (35) Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2011; 76: 968-75.
- (36) Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2010; 67(6): 781-7.
- (37) Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 19(9): CD002063

“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

En acuerdo con el Artículo 63 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y al numeral 7.4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que durante el tiempo en que me encuentre desarrollando las funciones asignadas en el protocolo de Investigación titulado: **“Síndrome de Guillain-Barre en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”**, me comprometo en todo momento a actuar bajo los más estrictos principios de ética médica y profesional, para lo cual me apegaré a lo siguiente:

- En el desarrollo de mis funciones tendré acceso a información perteneciente a temas científicos y académicos, así como datos personales de los participantes, por lo que mantendré estricta confidencialidad de la información y datos generados en el proyecto de investigación.
- Cumpliré con las funciones exclusivamente en el cargo que me encuentre.
- En todo momento me conduciré con total imparcialidad y objetividad en la emisión de juicios sobre los resultados obtenidos del protocolo de investigación.
- No tengo situación de conflicto de interés real, potencial o aparente, incluyendo interés financiero, personal o familiar; así como tampoco otro tipo de relación con algún tercero que pudiera tener un interés comercial en el desarrollo, ejecución, resultados y difusión del protocolo de investigación.
- Hago constar que me conduciré por los principios generales de legalidad, honradez, lealtad, eficiencia, imparcialidad, independencia, integridad, confidencialidad y competencia técnica.
- Me comprometo que al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o aparente lo comunicaré al Presidente o Secretario del Comité de Ética en Investigación, Presidente del Comité de Investigación y al titular de la Dirección de Investigación.
- Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del protocolo de investigación.

Por el presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones contenidas en este documento, a sabiendas de las responsabilidades legales en las que pudiera ocurrir por un mal manejo y desempeño en la honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mi trabajo.

Nombre y Firma de cada investigador:

Dr. Juan Carlos López Hernández



Dr. Steven Vargas Cañas



Dra. Tania Gabriela Hernández Mojica



“Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con nivel de certeza grado uno por criterios de Brighton y presencia de nervio sural respetado: características clínicas y pronóstico funcional a corto plazo”

COMPROBANTE DE ENTRENAMIENTO EN BUENAS PRÁCTICAS

