



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

TÍTULO

**“PATRÓN NEUROFISIOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
GUILLAIN BARRÉ”**

TESIS QUE PRESENTA

DR. CESAR ALVAREZ GONZÁLEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGÍA**

ASESOR: DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

MÉXICO, DF

FEBRERO 2007



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

TÍTULO

**“PATRÓN NEUROFISIOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
GUILLAIN BARRÉ”**

TESIS QUE PRESENTA

DR. CESAR ALVAREZ GONZÁLEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGÍA**

ASESOR: DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

MÉXICO, DF

FEBRERO 2007

DOCTORA

LEONOR ADRIANA BARILE FABRIS

DIRECCION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

GABRIEL ADOLFO NERI NANI

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA

MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

ASESOR DE TESIS

JEFE DEL SERVICIO DE NEUROFISIOLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTO

- Agradezco a Dios porque a él debo todo lo que soy, y reconozco que toda ciencia viene de él.
- A mis padres Jesús Alvarez C. y Angelina González B. por darme siempre su amor y comprensión.
- A mis hermanos Juan, Fátima y Alonso, por su apoyo y cariño.

DEDICATORIA POSTUMA.

A mi Maestro:

Lic. Anacleto González Flores

“Maestro formador y forjador de voluntades, amigo, guía y político de Dios. Un ser con enseñanza moral, religiosa, científica y política, un ejemplo en las virtudes contra el adusto y triste; un santo y un héroe, un preparador para la lucha en la vida”

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	22
CONCLUSIÓN.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	37
ANEXO 1.....	32
CRONOGRAMA.....	34

RESUMEN

TITULO: PATRÓN NEUROFISIOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ.

Alvarez GC, Aguilar CS.

OBJETIVO: Describir las características Neurofisiológicas de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré.

MATERIAL Y METODOS: Se identificaron los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré del periodo comprendido de Septiembre 2004 al mes de Agosto del 2006. Se encontró a 23 pacientes que reunieron los criterios de inclusión de un total de 46, se procedió a recabar la información del expediente clínico, y se vertió en una cedula de recolección de datos para su posterior análisis con el programa estadístico SPSS versión 10.0.

RESULTADOS: Se analizaron 184 nervios motores y 138 sensitivos de 23 pacientes (16 hombres y 7 mujeres), con promedio de edad de 45.5 años. El grado de discapacidad según la escala de Hughes, fue grado IV con el 61%, V con 22% y III con 17%. La variedad clínica más común fue la axonal (AMAN 48%, AMSAN 17%) con el 65%. La mortalidad general fue del 9%. La evaluación neurofisiológica muestra para los PAMC con una severa disminución de la amplitud (56%) y bloqueo en 4%. Las latencias distales (LD) son normales en el 78%, y únicamente con prolongación severa 11%. Las velocidades de conducción (VCN) son normales en el 90%. La ausencia onda "F" se encontró en 69%; el Bloqueo de conducción en el 12% y la Dispersión Temporal se presentó en 32%. Los PANS fueron normales en poco más del 75% de los nervios evaluados y ausentes en el 16% que fundamenta a la variedad AMSAN. **CONCLUSIONES:** Los estudios de electrofisiología juegan una parte crítica en la confirmación del diagnóstico al categorizar el SGB en varios subgrupos reconocidos como AIDP, AMAN y AMSAN; ya que estas variantes ofrecen ventanas terapéuticas para modificar el curso natural de la enfermedad y mejorar el pronóstico. El patrón desmielinizante tiene mayor prevalencia en los Estados Unidos y Europa; el patrón axonal está ampliamente descrito en China, Japón, Taiwán, India y Brasil. De los resultados de nuestro estudio, podemos concluir que el patrón dominante (en el 60% de los pacientes con SGB) correspondió a la variedad Axonal en diversos grados hasta la inexcitabilidad motora. Estos hallazgos y las similitudes mostradas en países orientales, lleva a considerar la realización de estudios prospectivos donde también se incluyan los aspectos genéticos e inmunológicos que sean comparables con otras poblaciones.

INTRODUCCIÓN

La polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda o síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl, denominado simplemente como síndrome de Guillain Barré (SGB), es un epónimo comúnmente utilizado para un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes que se expresa por una afección polirradiculoneuropática.(1,2) En 1859, Landry describió las características clínicas de una parálisis ascendente sin amiotrofia; algunas otras descripciones le siguieron en ese mismo siglo, pero fue descrita por Guillain Barré y Strohl como la polirradiculoneuritis acompañada de disociación albuminocitológica en el examen del líquido cerebroespinal (LCE). (3)

Epidemiología: Su incidencia anual se calcula generalmente en 1-3 por 100, 000 personas. Ocurre en todas las edades con incidencias variables: 1.3 a 1.9 por 100,000 desde el nacimiento hasta los 30 años de edad, con picos de incidencia al final de la adolescencia y en adultos jóvenes, así como en la madurez. (1,2 y 4)

La frecuencia de los subtipos de SGB varía entre países: la Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN, por sus siglas en inglés) fue encontrada en solamente solo 7% de pacientes estudiados en Inglaterra, 3% en un estudio multicéntrico de 11 países occidentales y 65% en el norte de China. En países occidentales la variedad encontrada más común es la Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (AIDP, por sus siglas en inglés), y los patrones y cambios secuenciales anormales de la conducción nerviosa en AIDP son bien descritos. En contraste, es poco conocido la serie de anomalías electrodiagnósticas en pacientes con SGB variedad AMAN. (5-7)

El principal subtipo en Norte América, Europa y Australia es la Polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda mientras que la variedad axonal lo es en China. Los estudios de neurofisiología ayudan a identificar la polirradiculopatía y el subtipo (axonal o desmielinizante), desafortunadamente estas anormalidades se presentan después de la primera semana. A pesar de las limitaciones que las anormalidades eléctricas muestran en las dos primeras semanas, la evaluación neurofisiológica temprana tiene un papel fundamental debido a las implicaciones que el tratamiento tiene sobre la morbilidad y capacidad funcional residual, por lo que es necesario la evaluación de estas en nuestra población para conocer la condición en la que se encuentran nuestros pacientes. Además de no haberse encontrado estudios similares en nuestro país en el análisis bibliográfico.

Los estudios Electrodiagnósticos juegan un papel importante en la detección temprana y caracterización del SGB, por que un tratamiento a tiempo puede ayudar reducir la morbilidad y discapacidad.

Fisiopatogenia: El concepto principal de la fisiopatogenia de la enfermedad es que su presencia se debe a una conjugación de varios y variados factores, ya que participan desde el complejo de histocompatibilidad que tiene el paciente, sus enfermedades previas, las quimiocinas presentes en axones, macrófagos y vasos sanguíneos, así como la cepa bacteriana o microorganismo presente en la región donde vive el paciente y que lo infecta, hasta la presencia mimetismo molecular entre el agente infeccioso y las estructuras neuronales propias. Es decir, como en gran número de enfermedades, podemos establecer factores del paciente, el

agente y el ambiente que se conjugan y dan por resultado la expresión de la enfermedad. (1-4,8)

Se ha estudiado, sobre todo, que hay gran parecido entre moléculas normales que forman parte de la estructura mielínica y axonal neuronales, con estructuras que a su vez forman parte paredes o antígenos bacterianos y/o virales.

Diagnóstico: El diagnóstico de la enfermedad se considera probable en todo aquél paciente afecto de una parálisis flácida arrefléxica, rápidamente progresiva y ascendente con mínimo compromiso sensitivo o autonómico.

Existen descritas varias formas clínicas que son diferentes a las variedades, las cuales además de la clínica, tienen algunas características electrofisiológicas particulares.

Algunas formas clínicas actualmente reconocidas son:

1. La forma de Miller Fisher: Ataxia, oftalmoplejía y arreflexia.
2. Debilidad faringeobraquiocervical.
3. Forma paraparética.
4. Afección facial o de neuropatía craneal múltiple.
5. Parálisis oculomotora.
6. Ptosis sin oftalmoplejía.
7. SGB sensitivo, puro con o sin leve afección motora.
8. Formas excepcionales como puramente atáxicas, supresoras de reflejos de tallo o simuladoras de muerte cerebral, con hiperreflexia, etc. (9-14)

Criterios Diagnósticos:

Para Guillain Barré típico:

1. Características requeridas para el diagnóstico:

- Debilidad progresiva arrefléctica en más de una extremidad.
2. Características que sugieren fuertemente el diagnóstico:
- Progresión de los síntomas de días, hasta cuatro semanas.
 - Simetría relativa de los síntomas (la simetría absoluta es rara).
 - Síntomas o signos sensitivos leves a moderados.
 - Involucro de nervios craneales, especialmente debilidad facial bilateral.
 - Inicio de la recuperación dos a cuatro semanas después del cese de la progresión de los síntomas.
 - Presencia de disfunción autonómica.
 - Ausencia de Fiebre al inicio.
 - Presencia en el LCE de disociación albuminocitológica (más de 55 mg/dL de proteínas y menos de siete leucocitos por mm³).
 - Hallazgos Electrofisiológicos típicos.
3. Características dudosas para el diagnóstico:
- Presencia de un nivel sensitivo.
 - Marcadas o persistente asimetría de los síntomas o signos.
 - Disfunción de esfínter persistente o grave.
 - Más de 50 células/mm³ en LCE.
4. Características que excluyen el diagnóstico:
- Diagnóstico de botulismo, miastenia gravis, poliomielitis, neuropatía tóxica, HIV.
 - Haber padecido difteria recientemente, padecer porfiria, o tener un síndrome sensorial puro sin debilidad. (4,9,35)

Criterios Electrofisiológicos:

Debe de reunir tres de las siguientes cuatro características:

1. Reducción en las velocidades de neuroconducción en dos o más nervios motores.
 - a) $< 80\%$ del límite inferior normal (LIN) si la amplitud es $> 80\%$ del LIN.
 - b) $< 70\%$ del LIN si la amplitud es $< 80\%$ del LIN.
2. Dispersión temporal anormal y bloqueo de la conducción en uno o más nervios motores: nervio peroneo (entre rodilla y por debajo de la cabeza fibular), nervio mediano (entre codo y muñeca), o nervio ulnar (entre muñeca y por debajo del codo).
 - a) Criterio de bloqueo parcial de conducción: $< 15\%$ de incremento en el tiempo de duración del Potencial Muscular entre sitios proximales y distales, y 20% de reducción en el pico del área negativa o área de amplitud interpico entre sitios distales y proximales.
 - b) Criterio de dispersión temporal anormal y posible bloqueo de conducción: $> 15\%$ de incremento en el tiempo de duración entre los sitios proximales y distales, y $> 20\%$ de reducción en el pico del área negativa o área de amplitud interpico entre sitios distales y proximales.
3. Latencias distales prolongadas en dos o más nervios.
 - a) 125% del límite superior normal (LSN) si la amplitud es $> 80\%$ del LIN.

b) > 150% del LSN si la amplitud es < 80% del LIN.

4. Ausencia de ondas F o latencias prolongadas de ondas F (10-15 pruebas) en dos o más nervios.

a) > 120% del LSN si la amplitud es > 80% del LIN.

b) > 150% del LSN si la amplitud es < 80% del LIN.(4, 15)

En el subtipo desmielinizante las características principales son la prolongación de latencias distales y respuestas tardías (F y H), bloqueo en la conducción, dispersión temporal y disminución en las velocidades de conducción así como el impacto pronostico en la variaciones de la amplitud y preservación del nervio Sural. La disminución en la amplitud de los potenciales motores y sensitivos con latencias normales, así como la disminución o ausencia de ondas "F", disminución del reflejo H y preservación inicial de las respuestas del nervio sural son altamente sugestivas de forma axonal. Los estudios de conducción sensitiva son normales (Neuropatía axonal motora aguda) y cuando existe afectación de las nervios sensitivas el cuadro es denominado Neuropatía Sensitivo-Motora Axonal Aguda. (20-22,24)

Se han descrito, cuando menos cinco subtipos o variedades de la enfermedad:

1. La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP).
2. Neuropatía axonal motora aguda (AMAN), asociada sobre todo a infecciones por C. jejuni, con evidencia de daño motor axonal puro o con leve participación sensitiva o desmielinizante, se relaciona sobre todo con títulos elevados de anticuerpos IgG anti-GM1.

3. Síndrome de Miller-Fisher (MFS), 90% de los casos presentan títulos elevados de anticuerpos IgG anti-GQ1b, y usualmente recuperación completa.
4. La neuropatía axonal aguda sensitivo-motora (AMSAN).
5. La neuropatía aguda pandisautonómica. (2, 4, 8, 9 y 15)

Tratamiento: El tratamiento del SGB tiene dos aspectos:

El tratamiento específico se realiza con inmunoglobulina o plasmaféresis, con una eficacia en 60% de los casos (4), sin haberse demostrado nunca un efecto sinérgico al usarse en combinación de las dos. Hace ya varios años que se demostró la falta de utilidad de los esteroides, e incluso se demostró que aumentaban la morbilidad-mortalidad. (4, 16-19).

A pesar de las terapias efectivas, la mortalidad permanece entre el 5-10% variando de acuerdo a diferentes grupos de estudio de la enfermedad (25,30-32). Los factores pronósticos, la mortalidad aguda y la discapacidad residual, no son completamente entendidos. (25)

OBJETIVOS

A) General:

Describir las características Neurofisiológicas de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré.

B) Específicos:

1.- Describir las características Neurofisiológicas de los pacientes con SGB; que se realizaron durante el periodo de septiembre de 2004 a Agosto del 2006 en el servicio de Neurofisiología del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes que acudieron al servicio de Neurofisiología del Hospital de Especialidades (HE) del Centro Medico Nacional Siglo XXI (CMN S XXI) con diagnostico clínico de SGB, y a los cuales se le realizo estudio neurofisiológico; del periodo que comprende de Septiembre del 2004 al mes de Agosto del 2006. Que cumplieran criterios clínicos de Asbury (ver anexo 1) para síndrome de Guillain Barré (25) que reunieran los siguientes criterios de inclusión: 1.- Pacientes con diagnostico clínico de Síndrome de Guillain Barré de acuerdo a los criterios de Asbury, a los cuales se les realizo estudio neurofisiológico, 2. Que el estudio neurofisiológico se haya realizado en las extremidades, 3.- Expediente clínico Completo, 4.- Sexo masculino o femenino. El único criterio de exclusión fue: 1.- Que no se haya realizado estudio neurofisiológico de las cuatro extremidades.

Se procedió a hacer la revisión de bitácoras del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional S XXI para identificar los pacientes con diagnostico final de internamiento de síndrome de Guillain Barré que se ingresaron del periodo comprendido de Septiembre 2004 al mes de Agosto del 2006. Se obtuvieron nombres completos y números de seguridad social, se procedió a cotejar los nombres con el archivo electrónico de estudios del servicio de neurofisiología y obtener los pacientes con los parámetros neurofisiológicos que reunieron los criterios de inclusión.

Se encontró a 23 pacientes que reunieron los criterios de inclusión de un total de 46, se procedió a recabar la información del expediente clínico, y se vertió

a un base de datos para su posterior análisis con el programa estadístico SPSS versión 10.0. Se realizó estadística descriptiva, promedio para las que tuvieron distribución normal y frecuencias para las que no. El presente proyecto no interfirió en ningún momento con la atención del paciente, además de que los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de 23 pacientes (16 hombres y 7 mujeres) que contaban con estudio neurofisiológico completo de las cuatro extremidades en sus categorías motora y sensitiva. De estos pacientes se obtuvieron resultados totales de 184 nervios motores divididos de la siguiente manera: 46 nervios tibiales, 46 nervios peroneos, 46 nervios medianos y 46 nervios cubitales; además de 138 nervios sensitivos distribuidos de la siguiente manera: 46 nervios surales, 46 nervios medianos, 46 nervios cubitales.

Los parámetros neurofisiológicos que se analizaron para nervios motores fueron: Amplitud, Latencias Distales, Velocidad de Conducción Nerviosa, Duración, Ondas "F" y Bloqueo de la Conducción. Para nervios sensitivos fueron: Amplitud, Latencias Distales y Velocidad de Conducción Nerviosa.

El promedio de edad fue de 45.5 años, con una edad mínima de 15 y una máxima de 74, el grupo mas afectado fue el de la década de 31-40 años con el 30% y el segundo el de 41-50 años con el 21%. Con un promedio general de 6 días evolución de los síntomas al momento del ingreso (mínima de 2 días y máxima de 15). La evolución al momento del estudio mas frecuente fue de entre los 6 a 10 días (40%), seguida con la misma frecuencia del 1 al 5 día y del 11 – 15 día con 22% para cada una. Solo el 17% de los pacientes contaba con 15 o más días de evolución al momento del estudio.

El grado de discapacidad más frecuente, según la escala de Hughes, fue el grado IV con el 61% (14 pacientes), seguido del grado V (5 pacientes) con 22% y

por ultimo el grado III (4 pacientes) con el 17%. Ninguno de los pacientes se encontró por debajo del grado III.

La variedad mas frecuentemente encontrada fue la axonal del tipo AMAN con el 48%, seguida de la AIDP, la AMSAN y por ultimo el síndrome de Miller Fisher con 22%, 17% y 13% respectivamente.

El 82% de los pacientes no requirieron ventilación mecánica asistida. El 83% no presentaron ningún tipo de disautonomía y los que la hicieron consistió en descontrol hipertensivo y de frecuencia cardiaca o de ambos. Ninguno de ellos presento complicación infecciosa o tromboembólica. El 61% recibió como tratamiento Inmunoglobulina Intravenosa (IgIV), el 17% plasmaféresis y el 22% ningún tipo de tratamiento. La mortalidad fue del 9%.

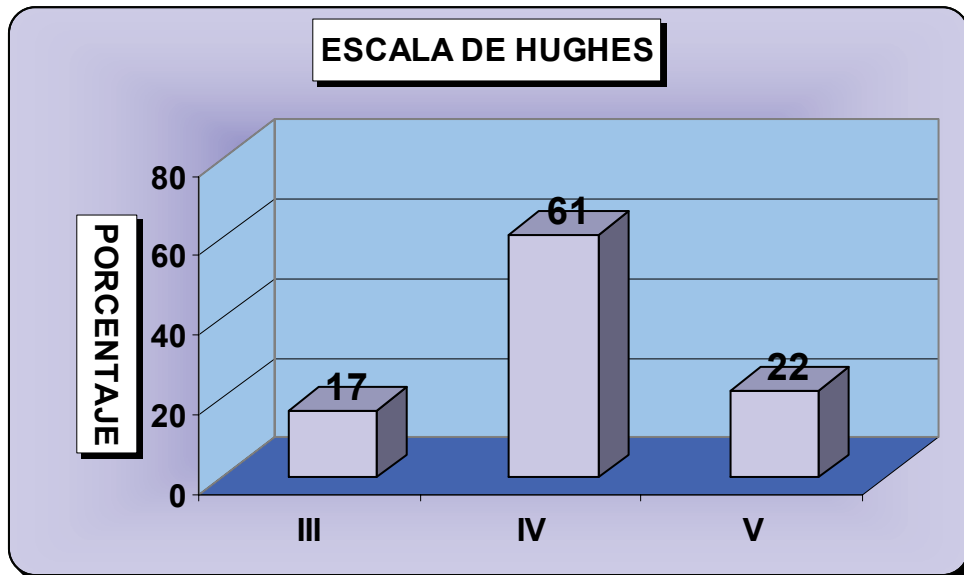
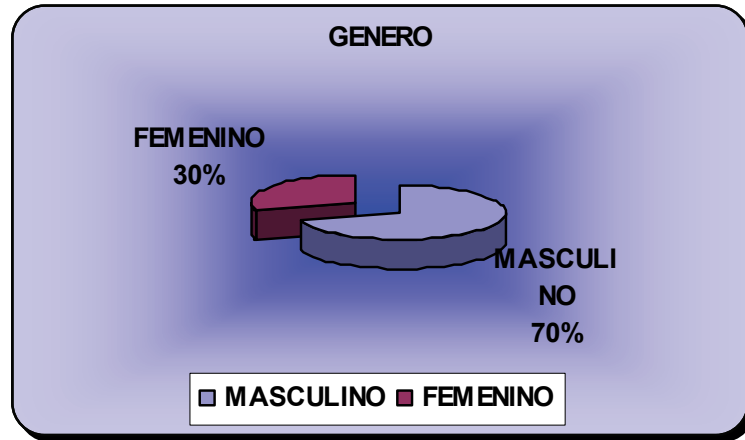
En cuanto a la evaluación neurofisiológica de los nervios motores estudiados, los Potenciales de Acción Muscular Compuesto (PAMC) mostraron amplitudes por debajo del 80% del limite inferior de lo normal (LIN) en el 56% de los mismos y en el 4% se encontraban bloqueados. Las latencias distales de los PAMC fueron normales en la mayoría de los nervios estudiados con una frecuencia de 78%, con una leve prolongación no significativa en el 8% y prolongación moderada a severa en 11%, en el 4% se encontraron bloqueadas.

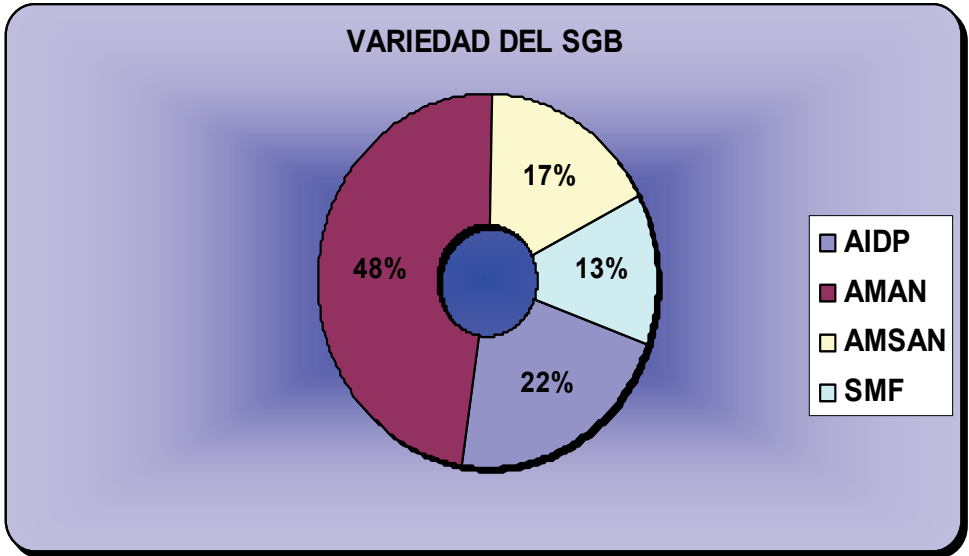
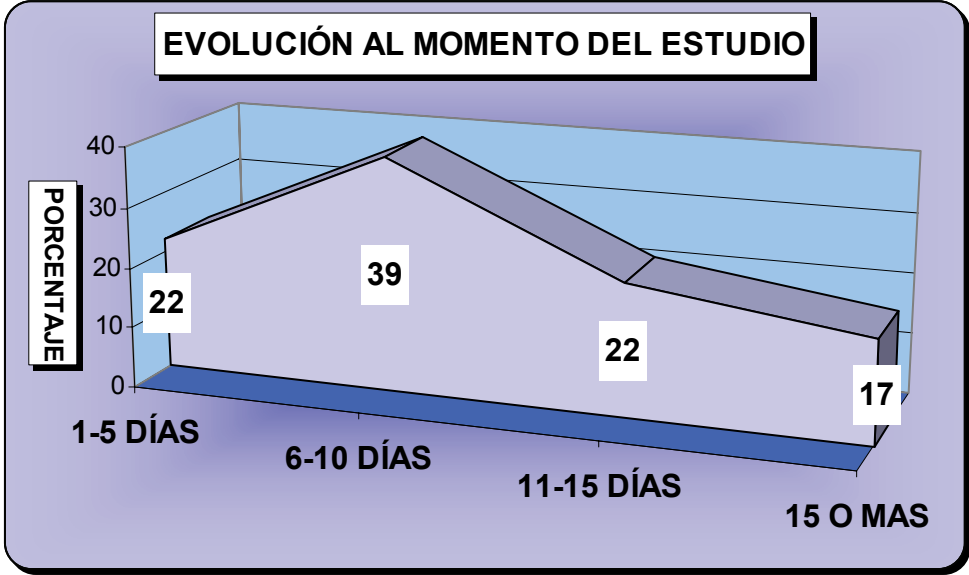
Las velocidades de conducción motoras estuvieron normales en el 90% y en el 4% se encontraron bloqueados. La onda "F" se encontró ausente en el 69% de los nervios estudiados y normal en el 30% de ellos. El Bloqueo de conducción se encontró solamente en el 12%. La duración de los PAMC (dispersión temporal) fue normal en el 58%, levemente dispersa en 6%, moderadamente dispersa en el 14%, severa dispersión temporal en el 18% y bloqueo en el 4%.

En cuanto a los Potenciales de Acción Nervioso Sensitivo (PANS), la amplitud se observó normal en el 71%, en el 9 % se observó una severa disminución en la amplitud, ausente o bloqueado en el 16% y en el resto de con leve a moderada disminución del voltaje.

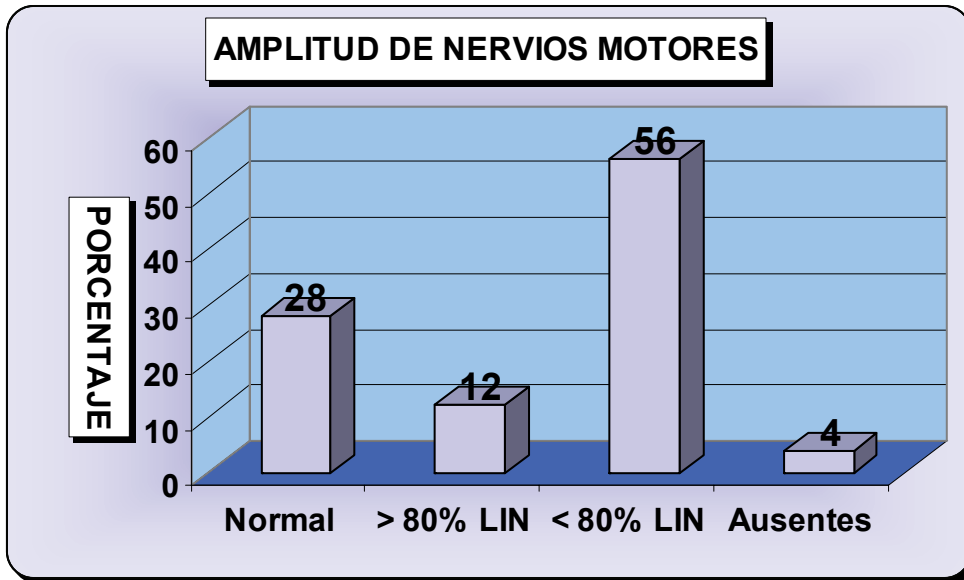
La Latencia Distal está normal en el 77% de los casos. Levemente prolongada en 3% y moderadamente prolongada en el 4%. La Velocidad de Conducción Nerviosa se encontró normal en el 83%. Bloqueo completo en el 16%.

GRAFICAS DE CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

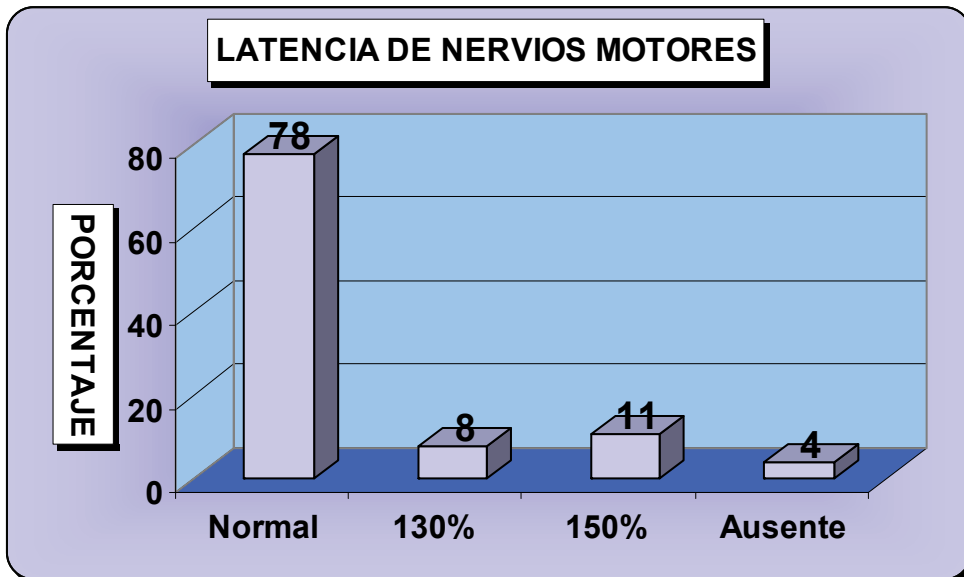


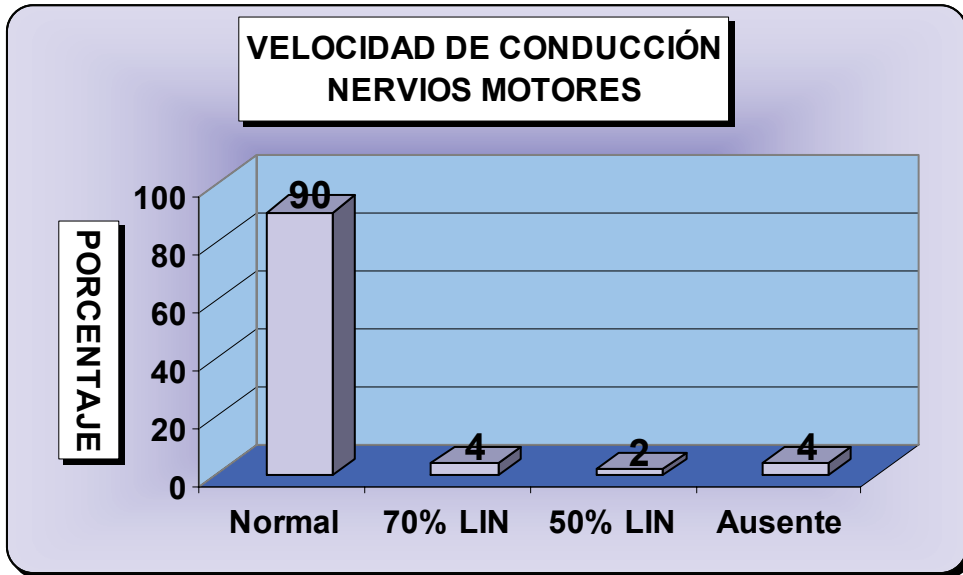


GRAFICAS DE PATRON MOTOR

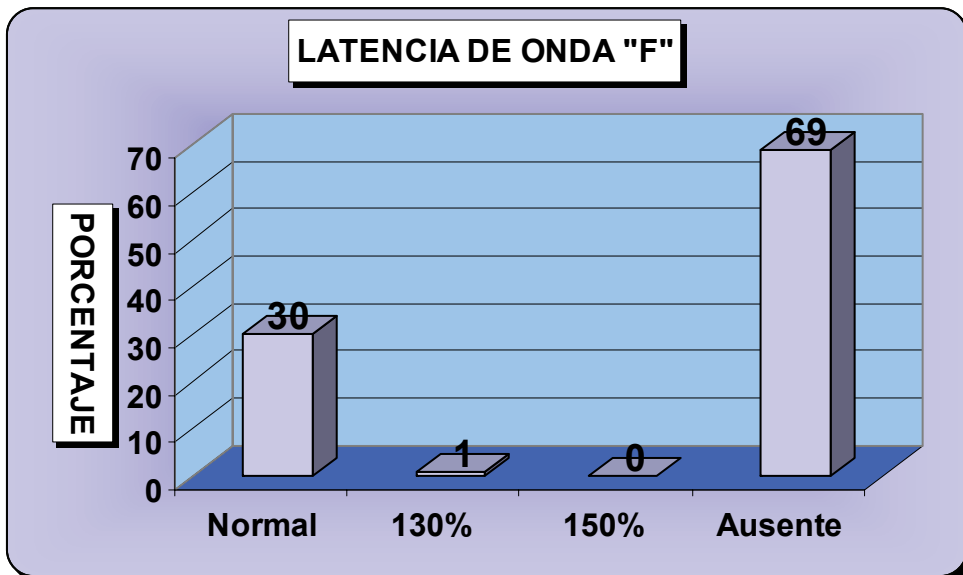


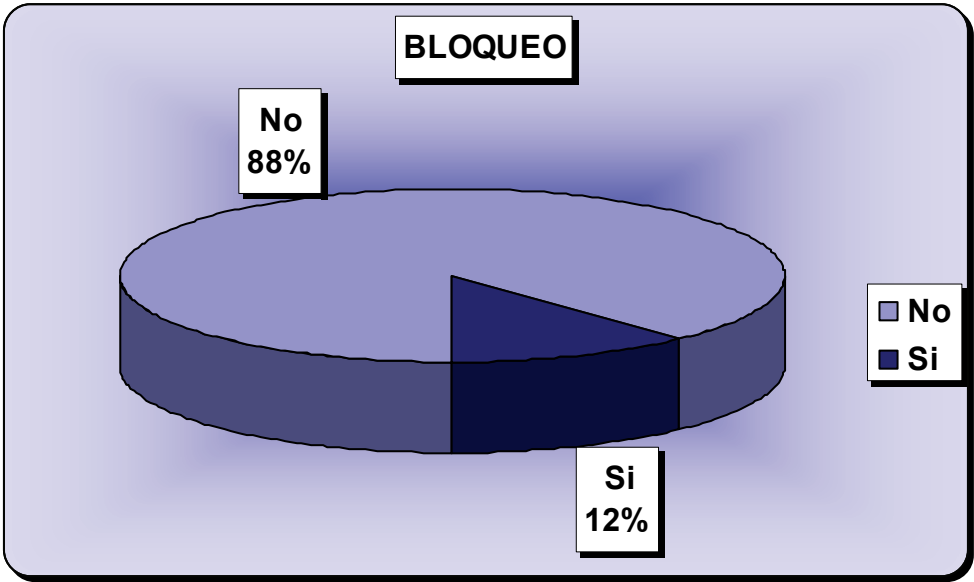
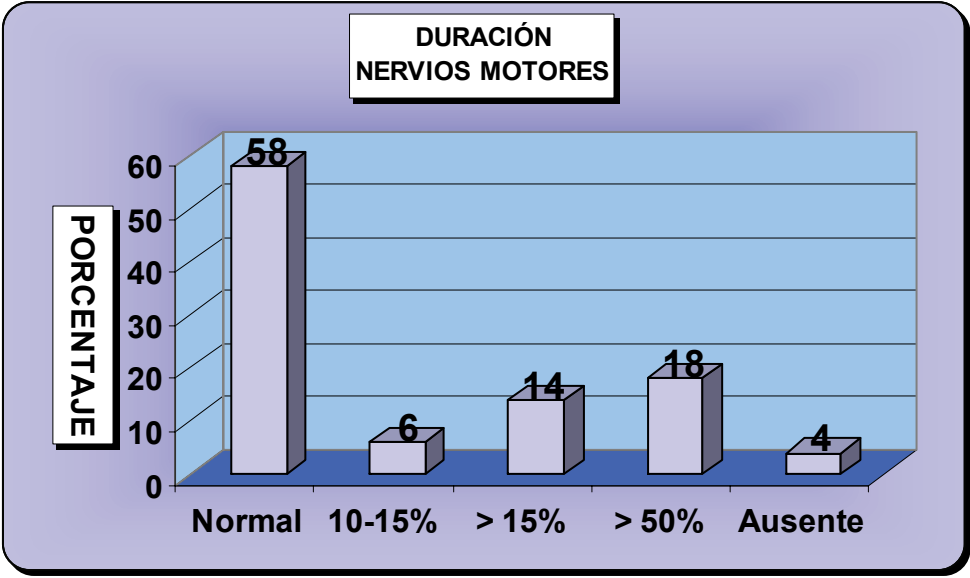
LIN= *Limite Inferior de lo Normal*



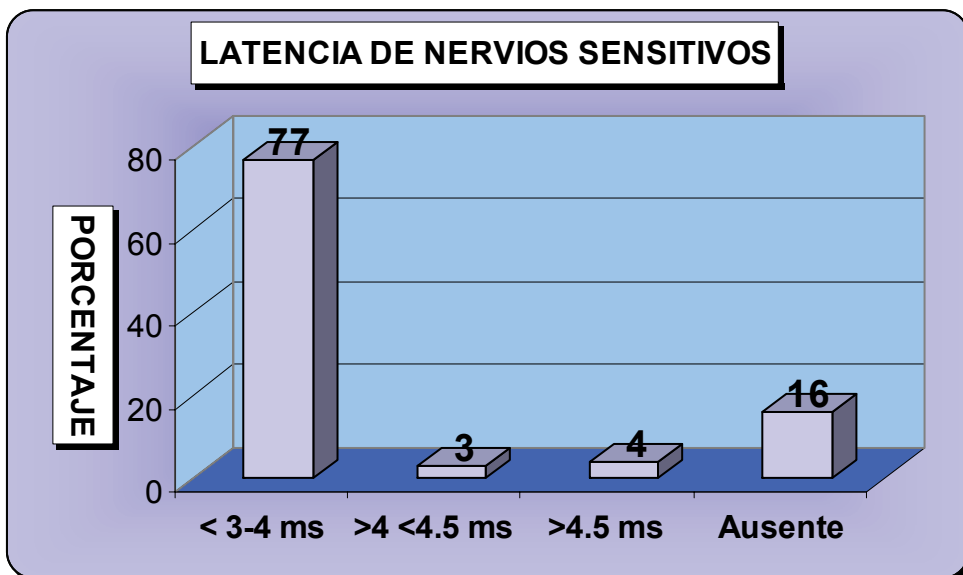
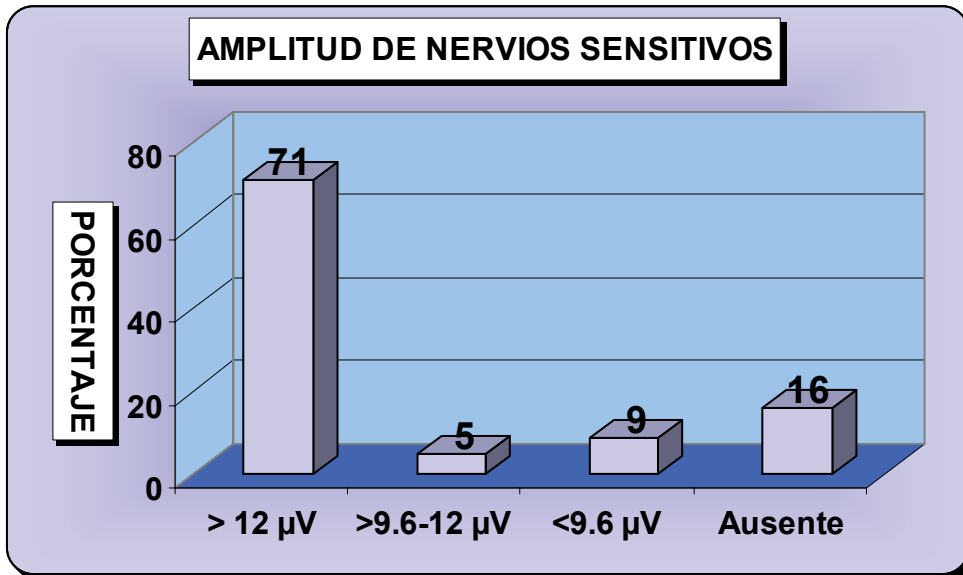


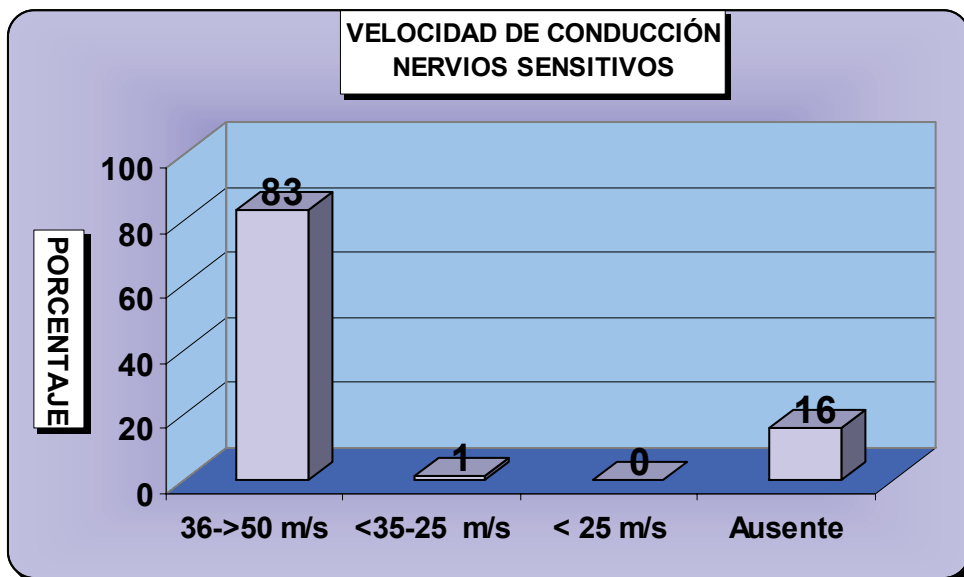
LIN= *Limite Inferior de lo Normal*





GRÁFICAS DE PATRON SENSITIVO





DISCUSIÓN

El Síndrome de Guillain Barré es la principal causa de debilidad aguda y generalizada por neuropatía periférica. (34).

La categorización del SGB en sus variantes es importante, debido a que cada subtipo tiene una patogénesis independiente y requiere un tratamiento selectivo así como diferente pronóstico. Sin embargo, así como nuestro entendimiento de las variantes de SGB ha mejorado, la categorización de estas variantes también ha cambiado.

Los criterios clínicos usados ampliamente se originaron en el entorno de que el SGB era una sola entidad (35) sin embargo a la luz de los nuevos hallazgos, esta visión ya no es adecuada y por lo tanto los métodos auxiliares, incluyendo a la electrofisiología, serología y los antecedentes (36-41) tienen un papel crucial en nuestra comprensión del SGB.

La identificación de las variantes AMAN y AMSAN dependen de la agudeza en la identificación electrofisiológica de la forma AIDP.

La forma más ampliamente conocida es la AIDP. En parte es debido a que las características de desmielinización son fácilmente reconocidas, por lo tanto la mayoría de los sistemas de clasificación electrodiagnóstica dependen de la habilidad en reconocer la desmielinización del nervio periférico.

Los estudios de electrodiagnóstico han sido utilizados para el SGB desde la segunda mitad del siglo XX (42)

Con la intención de documentar inicialmente datos de desmielinización primaria, evaluamos en nuestra población de pacientes, las características del

PAMC en relación a latencias distales, amplitud, dispersión temporal, velocidad de conducción y respuestas tardías (proximales)

En la evaluación de las amplitudes de los N. Motores, los PAMC muestran una severa disminución de la misma en el 56% al encontrarse con menos del 80% de Limite inferior de lo normal.

Las latencias distales no mostraron signos de desmielinización en el 86% de los nervios y sólo moderadamente en el 11%. Las Velocidades de conducción nerviosa fueron normales en el 94%. Solo en 2% se encontraron moderadamente disminuidas. Estas características predominantes excluyen de manera categórica a la desmielinización conformando, por lo tanto, un patrón de daño axonal.

La onda F, resulta ser el parámetro que muestra una grave afección, por no evocarse en el 69%, lo que lleva a considerar que cuando la amplitud del PAMC distal muestra severo daño axonal no es posible completar la eferencia en la conducción nerviosa y mostrarse bloqueada (ausente), sin embargo, también es una característica inicial o temprana en los casos de AIDP que en nuestra población constituyen el 22%. (21) Por lo que ambas variantes de SGB contribuyen a la alta proporción de respuestas tardías bloqueadas.

Otra característica, poco estudiada y reportada, es la duración del PAMC, denominada como Dispersión temporal, que señala diferentes grados de desmielinización secundaria (43, 21). La dispersión temporal fue encontrada únicamente en el 32% y la duración de los PAMC fue normal en 64%. Otro criterio de desmielinización lo representa el bloqueo de la conducción que solo fue encontrado en el 12% de los nervios estudiados.

Llama la atención, que el 4% de los nervios evaluados, presentaron inexcitabilidad (ausencia de respuestas), lo que refleja el severo grado de daño axonal (44).

La evaluación de nervios sensitivos nos muestra que en un porcentaje mayor al 75% los PANS mostraron amplitudes y latencias normales, y que únicamente en el 16% se encontraron ausentes. Este patrón fue la base de categorizar a los pacientes con la variedad AMSAN.

Es importante, señalar que en nuestro país, no encontramos estudios que sistemáticamente analicen el patrón neurofisiológico del SGB, sin embargo dos publicaciones abordan el espectro clínico del SGB, realizadas en Hospitales de tercer nivel, donde en uno de ellos (45) se describen 28 pacientes, el 18% correspondieron a las variedades axonales AMAN o AMSAN y predominantemente la forma AIDP en el 64%. La otra publicación (46), reúne 22 pacientes donde la variedad más frecuente correspondió a AMAN en 68% y la forma AIDP en el 32%.

En nuestra revisión, encontramos que el patrón dominante electrofisiológico corresponde a la variedad axonal (56%) con diversos grados de degeneración hasta el bloqueo por inexcitabilidad en el 4% lo que en conjunto conforman el 60%.

Las investigaciones iniciales desde la descripción del SGB y empleo de recursos de electrodiagnóstico, han mostrado desmielinización multifocal como el patrón de una condición fisiopatológica común (47, 48, 49) sin embargo, desde los reportes de Feasby en 1986, (50, 51) se han descrito las variantes axonales.

La forma axonal del SGB es poco frecuente en los EU y Europa, sin embargo es reconocida en China, Japón, México, Korea, India, Taiwán y Brasil (22, 38,52-58)

La variedad axonal en México, tuvo sus primeras descripciones de manera incidental (Ramos-Alvarez y col) en 1969 (54). Estos autores estuvieron involucrados en el Programa de vacunación oral contra Poliomiélitis (Sabin), pero a pesar de que la campaña de vacunación fue exitosa, los niños continuaron muriendo de parálisis flácida aguda. Los estudios patológicos demostraron que no tuvieron polio. Algunos tuvieron casos típicos patológicos de AIDP, pero en otros no habían cambios de desmielinización o inflamación.

La atención de los investigadores se fue directamente a los cambios en el soma de la célula nerviosa. En muchos casos, las células nerviosas motoras estaban aumentadas de tamaño con un citoplasma pálido y el núcleo excéntrico. A estos casos los llamaron Neuronopatía citoplasmática.

Sin embargo, con el conocimiento actual, llevó a que se efectuara un análisis retrospectivo del material patológico de la Cd. de México reportados por Ramos-Álvarez en 1969. Estos casos realmente correspondieron a la forma axonal del SGB que conocemos en la actualidad como AMAN. Por lo que las descripciones iniciales de esta variante se efectuaron 25 años antes de que Feasby (51) la describiera por primera vez como una entidad con características propias. Estos antecedentes se correlacionan con nuestros hallazgos, por lo que podemos considerar que en México la variedad más común parece corresponder a la forma axonal.

CONCLUSIÓN

Los estudios de electrofisiología juegan una parte crítica en la confirmación del diagnóstico al categorizar el SGB en varios subgrupos reconocidos como AIDP, AMAN y AMSAN; ya que estas variantes ofrecen ventanas terapéuticas para modificar el curso natural de la enfermedad y mejorar el pronóstico.

Las descripciones iniciales electrofisiológicas del SGB señalan al patrón desmielinizante con mayor prevalencia en los Estados Unidos y Europa. Sin embargo, el patrón axonal está ampliamente descrito en países como China, Japón, Taiwán, India y Brasil. En nuestro país, carecemos de estudios sistemáticos que describan el patrón electrofisiológico. De los resultados de nuestro estudio, podemos concluir que el patrón dominante (en el 60% de los pacientes con SGB) correspondió a la variedad Axonal en diversos grados hasta la inexcitabilidad motora. Estos hallazgos y las similitudes mostradas en países orientales, lleva a considerar la realización de estudios prospectivos donde también se incluyan los aspectos genéticos e inmunológicos que sean comparables con otras poblaciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pascuzzi RM. Peripheral Neuropathies in clinical practice. *M Clin N Am* 2003; 87: 3.
- 2.- Dana I, et al. Guillain Barré syndrome. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2405-10.
- 3.- Bonduelle M. Guillain Barré syndrome. *Arch Neurol* 1998; 55; 11: 1483-4.
- 4.- Monroy Guerrero J, Nuñez Orozco L. Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl. Una Actualización. *Rev Mex Neuroci* 2005; 6(3): 271-282.
- 5.- Ree JH, Gregson NA, Hughes RAC. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to *Campylobacter jejuni* infection. *Ann Neurol* 1995;38:809-816.
- 6.- Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Ann Neurol* 1998;44:780-788.
- 7.- A. Hiraga; S. Kuwabara; K. Ogawara; et al. Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2005;64:856-860.
8. - Ho TW, et al. Patterns of recovery in the Guillain Barré syndromes. *Neurology* 1997; 48; 3: 695-700.
- 9.- Ropper A. Guillain-Barré syndrome. 1st Ed. F.A. Davis Co; 1991.
- 10.- Berciano J. Acute motor conduction block neuropathy: another Guillain Barré syndrome variant. *Neurology* 2004; 62:6.
- 11.- Combarros O, et al. Taste loss as an initial symptom of Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1996; 47; 6: 1604-5.
- 12.- Hoffman O, et al. SIADH as the first symptom of Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1999; 53; 6: 1365.
- 13.- Yuki N, et al. Guillain Barré syndrome presenting with loss of taste. *Neurology* 2002; 58: 9.
- 14.- Yuki N. Axonal Guillain Barré syndrome subtypes: do we need more splinting? *Neurology* 2003; 61: 5.
- 15.- Anne J, et al. Guillain Barré syndrome. *Adolesc Med* 2002, 13: 487-94).
- 16.- Hartug HP, et al. Drains the roots: a new treatment for Guillain Barré syndrome?. *Neurology* 2001; 57: 5.

- 17.- Hughes RAC, et al. Practice parameter: Immunotherapy for Guillain Barré syndrome: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61; 6.
- 18.- Rana S, et al. Intravenous immunoglobulins vs. plasmapheresis in older patient with Guillain Barré syndrome. *J Am Ger Soc* 1999; 47; 11.
- 19.- Hughes R, et al. Systematic review of corticosteroid treatment for Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52(2): A127-8.
- 20.- Garcia Ramos GS, Cacho Díaz B. Síndrome de Guillain Barré (SGB). Diagnostico diferencial. *Rev Mex Neuroci* 2005; 6(5): 448-464
21. - Gordon, Paul H. MD; Wilbourn, Asa J. MD. Early Electrodiagnostic Findings in Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol.*2001; 58:913-917
22. - McKhann GM, Cornblath DR, Ho T, et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet.* 1991;338:593-597
- 23.- A. Hiraga, MD; M. Mori, MD; K. Ogawara, MD; T. Hattori, MD; and S. Kuwabara, MD. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain–Barré syndromes. *Neurology* 2003;61:471–474
- 24.- Van den Bergh PY, Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2004; 29(4): 565-574.
- 25.- The Italian Guillain Barré syndrome Study Group. The Prognosis and main prognostic indicators of Guillain Barré: a multicenter prospective study of 297 patients. *Brain* 1996; 119: 2053-2061.
- 26.- Asbury AK, Cornblath DR. Assesment of current diagnostic criteria for Guillain Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990: 27 (suppl):S21-24.
- 27.- Isley MR, Kranss GL, Levin KH, Litt B, Shields RW, Wilbourn AJ. *Electromyography/Electroencephalography*. Redford, Washington: SpacesLabs Medical; 1993.
- 28.- Wilbourn AJ, Ferrante MA, *Clinical Electromyography*. In Joynt RJ, Griggs RC, editors. Baker's clinical neurology (book on CD ROM). Philadelphia: WB Saunders; 2000.

- 29.- Wilbourn AJ. *Clinicas Nerologicas de Norteamérica Vol. (2) 2002. Electromiografía Clínica. Estudios de Conducción Nerviosa: tipos, componentes, Alteraciones y valor de localización.* 295-329. Edit. McGraw-Hill Interamericana.
- 30.- Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, Hughes RA. Epidemiological study of Guillain-Barre syndrome in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Jan;64(1):2-3.
- 31.- Raphael JC, Masson C, Morice V, Brunel D, Gajdos P, Barois A, Goulon M. The Landry-Guillain-Barre syndrome. Study of prognostic factors in 223 cases. *Rev Neurol (Paris).* 1986;142(6-7):613-24.
- 32.- Lyu RK, Tang LM, Cheng SY, Hsu WC, Chen ST. Guillain-Barre syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997 Oct;63(4):494-500.
- 33.- The Italian Guillain Barré syndrome Study Group. Guillain-Barre syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy, 1992-3: incidence, clinical features, and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry,* Volume 65(2).August 1998, 218-224.
- 34.- Weinberg DH. for the American Association of Electrodiagnostic Medicine. AAEM case report 4: Guillain- Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 1999;22:271-281
35. - Asbury AK, Arnason BG, Karp HR, McFarlin DE: Criteria forthe diagnosis of Guillain–Barre´ syndrome. *Ann Neurol* 1978; 3:565–566
36. - Jacobs BC, Meulstee J, van Doorn PA, van der Meche FG: Electrodiagnostic findings related to anti-GM1 and anti-GQ1b antibodies in Guillain–Barre syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 20: 446–452.;
37. - McLeod JG: Electrophysiological studies in the Guillain–Barré syndrome. *Ann Neurol* 1981;9 (suppl):20–2
- 38.- Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, Asbury AK, Blaser MJ, McKhann GM: Guillain–Barre´ syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995; 118: 597–605.
- 39.- Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI, Tio-Gillen AP, Herbrink P, Visser LH, Hooijkass H, van der Meche FG: *Campylobacter jejuni* infections and anti-GM1 antibodies in Guillain– Barre syndrome. *Ann Neurol* 1996; 40:181–187

- 40.- Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, Rothbarth PP, Jacobs BC, Schmitz PI, van Doorn PA: Cytomegalovirus infection and Guillain–Barre syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain–Barre Group. *Neurology* 1996; 47:668–673
41. - Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC: *Campylobacter jejuni* infection and Guillain–Barre´ syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333:1374–1379)
42. - Hendriksen JD. The Conduction Velocity of Motor Nerves in Normal Subjects and in Patients With Neuromuscular Disorders [master's thesis]. Cleveland, Ohio: Mayo Foundation; 1956
- 43.- Thaisetthawatkul, P; Logigian, EL, Herrmann DN, Dispersion of the distal compound muscle action potential as a diagnostic criterion for chronic inflammatory demyelinating Polyneuropathy. *Neurology* 2002; 59:1526–1532;
- 44.- Brown WF, Feasby TE, Hahn AF. Electrophysiological changes in the acute “axonal” form of GuillainBarré syndrome. *Muscle Nerve*. 1993; 16:200-205
- 45.- Tellez-Zenteno J.F., Jacinto-Tinajero J.C., Garcia-Ramos G. Síndrome de Guillain Barre: Experiencia en un Hospital de Tercer Nivel. *Rev. Invest Clin* 53 (4): 311-314, 2001;
- 46.- Monroy Guerrero J, Nuñez Orozco L. síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl. Casuística en un hospital de concentración. *Rev Mex Neuroci* 2005;6(5):372-383
- 47.- Bannister RG, Sears TA. The changes in nerve conduction in acute idiopathic polyneuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1962; 25:321-328;
- 48.- Lambert EH, Mulder DW. Nerve conduction in the Guillain-Barré syndrome [abstract]. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1964; 17:86.
- 49.- Brown WF, Snow R. Patterns and severity of conduction abnormalities in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991; 54:768-774
- 50.- Feasby, T.E., Hahn, A.F., Brown, W.F. et al: Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barre syndrome: evidence of two different mechanisms?. *J Neurol Sci* 1993; 116:185-192;
- 51.- Feasby, T.E. Gilbert, J.J., Brown, W.F., et al: An acute form of Guillain Barre polyneuropathy. *Brain* 1986; 109:1115-1126
- 52.- Gupta, S.K, Taly, A.B., Sureh, T.G., et al: Acute idiopathic axonal neuropathy (AIAN): a clinical and electrophysiological observation. *Acta Neurol Scand* 1994, 89:220-224

- 53.- McKhann, G.M., Cornblath, D.R., Griffin J.W., et al: Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993; 33:333-342
- 54.- Ramos-Alvarez, M; Bessudo, L., and Sabin, A.: A paralytic syndromes associated with noninflammatory cytoplasmic or nuclear neuronopathy: acute paralytic disease in Mexican children, neuropathologically distinguishable from Landry-Guillain-Barre syndrome. *JAMA* 207:1481-1492, 1969
- 55.- Yuki, N; Yoshino, H., Sato, S., et al: Acute axonal polyneuropathy associate with anti-GM1 antibodies following *Campylobacter jejuni* enteritis. *Neurology* 1990; 40:1900-1902
- 56.- Yuki, N; Yoshino, H., Sato, S., et al: Severe acute axonal form of Guillain-Barre syndrome associated with IgG anti-GD_{1a} antibodies. *Muscle Nerve*1992, 15:899-903
- 57.- Dourado ME, Duarte RC, Ferreira LC, et al. Anti-ganglioside antibodies and clinical outcome of patients with Guillain-Barre syndrome in northeast Brazil. *Acta Neurol Scand* 2003; 108:102–8

ANEXO 1

CRITERIOS DE ASBURY

Criterios Diagnósticos para síndrome de Guillain Barré

5. Características requeridas para el diagnóstico:

- Debilidad progresiva arrefléctica en más de una extremidad.

6. Características que sugieren fuertemente el diagnóstico:

- Progresión de los síntomas de días, hasta cuatro semanas.
- Simetría relativa de los síntomas (la simetría absoluta es rara).
- Síntomas o signos sensitivos leves a moderados.
- Involucro de nervios craneales, especialmente debilidad facial bilateral.
- Inicio de la recuperación dos a cuatro semanas después del cese de la progresión de los síntomas.
- Presencia de disfunción autonómica.
- Ausencia de Fiebre al inicio.
- Presencia en el LCE de disociación albuminocitológica (más de 55 mg/dL de proteínas y menos de siete leucocitos por mm³).
- Hallazgos Electrofisiológicos típicos.

7. Características dudosas para el diagnóstico:

- Presencia de un nivel sensitivo.

- Marcadas o persistente asimetría de los síntomas o signos.
- Disfunción de esfínter persistente o grave.
- Más de 50 células/mm³ en LCE.

8. Características que excluyen el diagnóstico:

- Diagnóstico de botulismo, miastenia gravis, poliomielitis, neuropatía tóxica, HIV.

Haber padecido difteria recientemente, padecer Porfirio, o tener un síndrome sensorial puro sin debilidad. (4,9, 26)

ANEXO 2

Cronograma

Actividades	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar
Corrección del protocolo.							X	X					
Revisión y autorización por el comité local							X	X					
Revisión de Expedientes Clínicos.							X	X					
Revisión de Resultados, análisis estadístico y reporte final							X	X					
Entrega de la Tesis								X	X				