

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

**SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ,
EXPERIENCIA CON RECAMBIO
PLASMÁTICO TERAPÉUTICO Y SU
RELACIÓN CON LOS DÍAS DE ESTANCIA
HOSPITALARIA EN LA UNIDAD DE
NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO O.D.**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTA: M.C. CESAR MARTIN PAREDES FERNANDEZ

Director de Tesis. MC. Gil Playas Pérez

Revisores de Tesis:

MC. Joel Orozco Paredes
MC. Minerva López Ruíz



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.

**SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ,
EXPERIENCIA CON RECAMBIO
PLASMÁTICO TERAPÉUTICO Y SU
RELACIÓN CON LOS DÍAS DE ESTANCIA
HOSPITALARIA EN LA UNIDAD DE
NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO O.D.**

AUTORIZACIÓN DE TESIS

M.C. Gil Playas Pérez. _____
Profesor Titular Adjunto del Curso Universitario de Especialización en
Neurología Clínica
Medico de Base Unidad 403 Neurología y Neurocirugía
Médico Director de Tesis
Hospital General de México O.D.

M.C. Joel Orozco Paredes _____
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Neurología
Clínica
Médico de Base Unidad 403 Neurología y Neurocirugía
Hospital General de México O.D.

M.C. Minerva López Ruíz _____
Profesora Titular Adjunto del Curso Universitario de Especialización en
Neurología Clínica
Médico de Base Unidad 403 Neurología y Neurocirugía
Hospital General de México O.D.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

José y Araceli, porque gracias a su apoyo incondicional vuelvo a ver reflejado otro de mis más grandes logros personales y profesionales en mi vida.

A MI ESPOSA:

Romi Gracias, por enseñarme que con paciencia, amor y persistencia se logra adquirir conocimiento.

A MIS PACIENTES:

La mayoría desconocidos, quienes depositaron en mi el bien más grande, su vida.

A MIS MAESTROS:

Dr. Solís Cundapí, Dr. Tinoco Ojanguren, Dr. Santíz Gómez, Dr. Soberanes López, Dr. Castrejón Morales, Dr. Mavir Torres, Dr. Salas Muñoz , por enseñarme las bases y fundamentos de la medicina; Dr. Playas Pérez, Dra. López Ruiz, Dr. Ramos Ramírez, Dr. Zenteno Vacherón, Dr. Orozco Paredes, por su dedicación, empeño y paciencia para los estudiantes que seguimos siendo durante toda nuestra vida; a todos, amigos gracias por dirigirme en esta profesión tan maravillosa y guiarme a ser mejor médico cada día.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Resumen.....	6
Introducción.....	8
Marco Teórico.....	10
Planteamiento del Problema.....	27
Justificación.....	28
Objetivos.....	29
Diseño Metodológico	
Tipo de estudio.....	30
Diseño de estudio.....	30
Definición de las variables.....	31
Universo de Trabajo.....	34
Criterios de Inclusión.....	34
Criterios de Exclusión.....	34
Criterios de Eliminación.....	34
Recursos Humanos.....	35
Recursos Materiales.....	35
Financiamiento.....	35
Cronogramas de actividades.....	35
Análisis Estadístico.....	37
Resultados.....	38
Cuadros y graficas.....	40
Discusión.....	45
Conclusiones.....	48
Referencias.....	49
Anexos.....	54
Hoja de recolección de datos.....	54

RESUMEN

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ, EXPERIENCIA CON RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPÉUTICO Y SU RELACIÓN CON LOS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN LA UNIDAD DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

Paredes Fernández César Martín MC.

OBJETIVOS. La finalidad de este trabajo, es reportar la experiencia en recambio plasmático terapéutico como tratamiento del SBG en la Unidad de Neurología del Hospital General de México y si ésta reduce el número de días de estancia hospitalaria y demostrar que su uso no genera mayor incidencia de complicaciones locales o sistémicas de tipo infeccioso.

MATERIAL Y MÉTODOS. Es un estudio retrospectivo, observacional, analítico de tipo transversal, que incluyó los expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré (SGB), mayores de 16 años, de ambos sexos, de cualquier tiempo de evolución, que egresaron del Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México, quienes durante su ingreso presenten criterios de SGB de acuerdo a los criterios de Asbury y cols., y que inicien tratamiento de Recambio Plasmático Terapéutico dentro de los primeros 14 días de iniciado el cuadro clínico; el instrumento a utilizar para la recolección de datos será un cuestionario donde el investigador registró los datos del expediente clínico. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** La captura de la información fue en base de datos en Excel y posteriormente se traslado a STATAR-8, análisis simple de cada una de las variables y la distribución de frecuencias de todas las variables bajo estudio. Se calculo medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas continuas, y el estudio analítico con medidas de asociación.

RESULTADOS. De los 55 expedientes revisados, predominó el género masculino, la edad promedio de 48 años, los días de estancia promedio totales de 24, más de la mitad de los pacientes tuvo antecedente de infección dentro de las seis semanas previas al inicio de manifestaciones clínicas, siendo la gastrointestinal la predominante; más de la mitad de los pacientes presentaron comorbilidades como Diabetes tipo 2, Obesidad y Alcoholismo; en 40 pacientes se realizó recambio plasmático terapéutico, todos con menos de 14 días de evolución de la enfermedad, recibiendo por paciente un promedio de 3.5 sesiones, la hipotensión fue la reacción adversa más frecuente; hubo mayor frecuencia de procesos infecciosos en el grupo de RPT predominando la respiratoria baja, hubo 3 decesos (5%) por choque séptico y disautonomía; los días de estancia hospitalaria promedio en los pacientes con RPT fue de 27, sin tener relación el número de sesiones de RPT con los días de estancia promedio; el grupo de pacientes con RPT a su egreso el 72.5% mejoró en 1 a 2 grados.

DISCUSIÓN. El SGB es indudablemente una entidad clínica controvertida; las manifestaciones clínicas en el Síndrome de Guillain-Barré se pueden comprender mejor al definirlo como un espectro amplio de enfermedades de curso monofásico y autolimitado; en los más de 100 años desde la primera descripción del síndrome, se han obtenido muchos progresos en relación al estudio de su etiología y su tratamiento. Siendo los dos principales tratamientos específicos el Recambio Plasmático Terapéutico y la Inmunoglobulina Intravenosa, los dos más estudiados y mejor establecidos en relación aniveles de evidencia y recomendación para su empleo; la elección entre Plasmaféresis o IgIV depende de la contraindicación de alguno de éstos, así como de la experiencia y accesibilidad para cada una de ellas; en estudios a nivel mundial, aún existe una gran heterogeneidad en relación a la decisión sobre uno u otro tipo de tratamiento.

CONCLUSIONES. No se generó diferencia significativa a otros estudios en relación a causa etiológica, antecedente de infección, género y patrones clínicos por estudio neurofisiológico; hubo mayor frecuencia de procesos infecciosos sistémicos y la mejoría en la escala funcional al egreso fue de 1 a 2 grados.

GUILLAIN-BARRE SYNDROME, EXPERIENCE WITH PLASMA EXCHANGE AND ITS RELATION WITH THE DAYS OF HOSPITAL STAY IN THE NEUROLOGY UNIT OF THE GENERAL HOSPITAL OF MEXICO

Paredes Fernández César Martín MC*

*Médico Residente de Neurología Clínica. Hospital General de México O.D. Secretaría de Salud.

OBJECTIVES. The purpose of this work, is to report the experience with plasma exchange (PE) in the treatment of the GBS in the Unit of Neurology of the General Hospital of Mexico and if this reduces the number of days of hospital stay and to demonstrate that its use does not generate major incidence of local or systemic complications of infectious type.

MATERIAL AND METHODS. Is study retrospective, analytical of type cross-sectional, that included the files of patients with diagnosis of Guillain-Barré Syndrome (GBS), majors of 16 years, of both sexes, of any time of evolution, that withdrew of the Service of Neurology and Neurosurgery of the General Hospital of Mexico, that during their entrance criteria of SGB according to the criteria of Asbury and col., present/display., and that initiates with PE treatment within the first 14 days of initiate the clinical picture; the instrument to use for the data collection will be a questionnaire where the investigator registered the data of the clinical file.

STATISTICAL ANALYSIS. The capture of the information was on the basis of data in Excel and later transfer to STATAR-8, simple analysis of each one of the variables and the frequency allocation of all the variables under study. Calculation measured of central tendency and dispersion for continuous quantitative variables, and the analytical study with association measures. **RESULTS.** Of the 55 reviewed files, the masculine predominated, the age average of 48 years, the days of total stay average of 24, more than half of the patients it had antecedent of infection within the six previous weeks at the beginning of clinical manifestations, being gastrointestinal the predominant; more than half of the patients they presented/displayed comorbidities like Diabetes type 2, Obesity and Alcoholism; in 40 patients was realized PE, all with less than 14 days of evolution of the disease, receiving by patient an average of 3,5 sessions, hypotension was the more frequent adverse reaction; the respiratory loss was major frequency of infectious processes in the PE group predominating, was 3 deceases (5%) by septic shock and disautonomic; the days of hospital stay average in the patients with PE was of 27, without having relation the number of sessions of PE with the days of stay average; the group of patients with PE to his debit the 72,5% improved in 1 to 2 degrees. **DISCUSSION.** The GBS is doubtlessly a controversial clinical organization; the clinical manifestations in the GBS can be included/understood better when defining it like an ample phantom of diseases of single-phase and autolimitado course; in more than 100 years from the first description of the syndrome, many progresses in relation to the study of their aetiology and its treatment have been obtained. Being both main specific treatments the PE and the IgIV, both more studied and better established in relation levels of evidence and recommendation for its use; the election between PE or IgIV depends on the contraindication on some on these, as well as on the experience and accessibility for each of them; in studies at world-wide level, still a great heterogeneity in relation to the decision exists on one or the other type of treatment.

CONCLUSIONS. Significant difference to other studies in relation to etiology, antecedent cause of infection, clinical sort and landlords by neurophysiological study was not generated; there was major frequency of systemic infectious processes and the improvement in the functional scale to the debit went of 1 to 2 degrees.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré es un epónimo comúnmente utilizado para describir a un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes que se expresan por una afección bien conocida denominada polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, es un síndrome caracterizado por desmielinización aguda del nervio periférico que se manifiesta clínicamente por debilidad muscular progresiva, ascendente, que puede presentar además alteraciones sensitivas o autonómicas.

Recientemente mucho ha cambiado el enfoque otorgado al SGB, pues cada vez más se sabe que éste síndrome abarca un grupo de de desordenes heterogéneos con diversas alteraciones inmunopatológicas. Es así que clínicamente, ha sido de utilidad dividir al síndrome en subtipos, sin olvidar que éstos comprenden una sola entidad y que estas divisiones son meramente con fines de estudio e investigación, registros basados en evidencia de tratamiento y pueden generar un pronóstico más exacto de la enfermedad.

La epidemiología del síndrome de Guillain-Barré se complica por las dificultades de la definición y la ausencia de pruebas diagnósticas de referencia. Las anomalías neurológicas pueden ser difíciles de detectar en las primeras fases de la enfermedad y las diferentes formas no clasificadas del síndrome provocan problemas de seguimiento. La incidencia es semejante en todo el mundo, aunque es influida por los criterios diagnósticos empleados, siendo en promedio de 1-3 casos por cada 100,000 habitantes. Ocurre en todos los grupos de edad, con incidencias variables entre éstas 1.3 a 1.9 por 100,000 desde el nacimiento hasta los 30 años de edad, el caso de menor edad reportado es de 4 meses de edad y el de mayor en los 95 años de edad; existiendo dos picos de presentación: uno en la etapa adulta temprana y otro en ancianos. En México no existen registros en relación a su incidencia. A pesar de los avances terapéuticos para esta enfermedad, aún se reporta una mortalidad considerable, aunque menor del 5% en los centros Hospitalarios de tercer nivel donde se cuenta con personal capacitado para el diagnóstico y tratamiento, pudiendo ser de hasta el 10% en centros Hospitalarios de segundo nivel en nuestro país.

La mayor parte de los casos son esporádicos, sin embargo, en todas las series registradas a nivel mundial, dos tercios de los casos presentaron una infección dentro de las 6 semanas previas al inicio de los síntomas, la mayoría con síntomas Gastrointestinales. El riesgo de padecer SGB a los dos meses de padecer una infección por *C. jejuni* es 100 veces mayor que los no infectados. El SGB es el prototipo de enfermedad autoinmunitaria postinfecciosa y la teoría del mimetismo molecular explica su origen. La respuesta inmunitaria que se observa entre los determinantes antigénicos de algunos microorganismos y el tejido nervioso conforman al síndrome como enfermedad autoinmunitaria postinfecciosa.

Dentro de las manifestaciones clínicas en el Síndrome de Guillain-Barré se podrá comprender mejor al definirlo como un espectro amplio de enfermedades, de curso monofásico y autolimitado. Se distingue clínicamente por la presencia de parálisis ascendente, simétrica en la mayoría de los casos, por afección del nervio periférico e hiporreflexia; la afección sensorial es variable. Es característica la debilidad acompañada de discretas parestesias en las extremidades; siendo la debilidad más evidente en los músculos distales, y las piernas se afectan más que los brazos. La fase progresiva de la enfermedad va de pocos días a cuatro semanas: el 73% de los pacientes alcanzan la máxima expresión de los síntomas dentro de la primera semana y 98% en la cuarta; para posteriormente iniciar su lenta recuperación, los pacientes presentan una fase de meseta.

El Diagnóstico de el Síndrome de Guillain-Barré se basa en los criterios clínicos, considerando los antecedentes, hallazgos en el líquido cefalorraquídeo, serología para anticuerpos específicos y criterios neurofisiológicos. Éste último es ocupado principalmente como diagnóstico de subtipo así como de pronóstico. Dentro de los estudios de Gabinete se debe realizar estudio de citológico y citoquímico al líquido cefalorraquídeo (LCR) y complemento con estudios neurofisiológicos de Velocidades de conducción motora y sensitiva, así como reflejo H y onda F, pues estos ayudan al diagnóstico. En 1990 Asbury y colaboradores, describieron por primera vez los criterios diagnósticos del Síndrome de Guillain-Barré.

El tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré tiene dos aspectos importantes: el tratamiento de soporte y el tratamiento específico; en forma general en la primera se incluyen: hidratación, nutrición, terapia física, alivio del dolor, profilaxia antitrombótica (por la inmovilización prolongada), protección gástrica y protección de salientes óseas. El tratamiento específico consiste en Plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa (IgIV); con una eficacia (aún bien utilizados) del 60% de los casos. Los corticoesteroides no han demostrado utilidad alguna, incluso demostró aumentaban la morbilidad y mortalidad. El tratamiento específico debe iniciarse en forma temprana para mejorar el pronóstico ya que acorta el curso clínico de la enfermedad, disminuyendo la morbilidad asociada con complicaciones y la mortalidad global; sin embargo no está determinada a la fecha, la modificación de la gravedad de la enfermedad como tal. Tanto la Plasmaféresis como la infusión de IgIV han demostrado ser beneficiosas en el tratamiento de las neuropatías autoinmunes, principalmente cuando se emplean al inicio de la enfermedad, recomendado dentro de las dos primeras semanas, aunque algunos autores sugieren que pudiera ser útil en aquellos pacientes en los que la enfermedad continúa evolucionando más allá de las dos primeras semanas. La elección entre Plasmaféresis y suministro de IgIV depende de la contraindicación de alguno de los tratamientos, así como la experiencia y accesibilidad para cada una de ellas; en estudios a nivel mundial, aún existe una gran heterogeneidad en relación a la decisión sobre uno u otro tipo de tratamiento, observándose, sin embargo, una tendencia al mayor uso de la inmunoglobulina intravenosa como primera elección.

Se tiene registros de que el 20 al 40% de los pacientes tratados con IgIV o Aféresis Terapéutica no mejoran o tienen falla al tratamiento y otros muestran una mejoría inicial o estabilidad prolongada, para posteriormente presentar un agravamiento o recurrencia de la debilidad (recaída aguda o fluctuación en el tratamiento) en el 9 a 26% de los casos.

Motivado por las amplias diferencias en registros de la literatura en relación al tratamiento de este síndrome con Recambio Plasmático Terapéutico y al no contar con reportes en la literatura en México sobre este tema, presentamos una serie de casos del Hospital General de México del servicio de Neurología, teniendo como objetivo describir los registros médicos de los pacientes egresados con este diagnóstico, el número de sesiones a estos pacientes y su relación con días de estancia Hospitalaria.

MARCO TEÓRICO

El Síndrome de Guillain-Barré es la forma más común de parálisis flácida en países en desarrollo donde la poliomielitis ha sido eliminada (1); en los más de 100 años desde la primera descripción del síndrome, se han obtenido muchos progresos en relación al estudio de su etiología y su tratamiento, además ha cambiado el enfoque otorgado al SGB, pues cada vez más se sabe que éste síndrome abarca un grupo de de desordenes heterogéneos con diversas alteraciones inmunopatológicas (2).

La epidemiología del síndrome de Guillain-Barré se complica por las dificultades de la definición y la ausencia de pruebas diagnósticas de referencia. Las anomalías neurológicas pueden ser difíciles de detectar en las primeras fases de la enfermedad y las diferentes formas no clasificadas del síndrome provocan problemas de seguimiento (1,6). La incidencia es semejante en todo el mundo, aunque es influida por los criterios diagnósticos empleados, siendo en promedio de 1-3 casos por cada 100,000 habitantes. Ocurre en todos los grupos de edad, con incidencias variables entre éstas 1.3 a 1.9 por 100,000 desde el nacimiento hasta los 30 años de edad, el caso de menor edad reportado es de 4 meses de edad y el de mayor en los 95 años de edad; existiendo dos picos de presentación: uno en la etapa adulta temprana y otro en ancianos (5-10). Algunos reportes epidemiológicos señalan un tercer tipo de población afectada: las mujeres embarazadas; en Suecia se observó una incidencia significativa en los primeros meses posteriores al parto (1,8). Otras condiciones que muestran un aumento en la incidencia son la cirugía mayor, vacunación contra la influenza, uso de drogas intravenosas, anestesia espinal y enfermedad de Hodgkin. El riesgo de padecer SGB a los dos meses de padecer una infección por *C. jejuni* es 100 veces mayor que los no infectados (1,9). Los casos de SGB ocurren generalmente de forma esporádica, pero ocasionalmente se ha informado de formas epidémicas, como tal vez se la "enfermedad china paralítica" que ocurre en el verano en el norte de China, y se ha asociado a infecciones por *C. jejuni*; también se han reportado casos semejantes en Curazao, ubicado en el Caribe (1,8,10-12). En los niños, la aparición de nuevos casos del SGB se incrementa con la edad; es muy raro en menores de 2 años y en general la recuperación es notablemente más rápida (4). En Estados Unidos de América y Europa la frecuencia del SGB varía de 0.4 a 3 casos por 100,000 habitantes al año; en China se reporta una incidencia de 0.66 casos por 100,000 habitantes para todas las edades; en una Isla del Caribe, Curazao, la incidencia se ha modificado por causas aún poco esclarecidas, siendo en 1987 y 1991 de 1.62 por 100,00 habitantes y en el lapso de 1992 a 1999 de 3.10 casos por 100,000 habitantes, En México no existen registros en relación a su incidencia (13).

A pesar de los avances terapéuticos para esta enfermedad, aún se reporta una mortalidad considerable, aunque menor del 5% en los centros Hospitalarios de tercer nivel donde se cuenta con personal capacitado para el diagnóstico y tratamiento, pudiendo ser de hasta el 10-16% en centros Hospitalarios de segundo nivel en nuestro país (5). Las causas de muerte incluyen: síndrome de dificultad respiratoria del adulto, sepsis, embolia pulmonar y paro cardíaco por disautonomía. La mortalidad es mayor durante el primer mes de evolución, cuando la necesidad de cuidados intensivos es más importante (14).

La mayor parte de los casos son esporádicos, sin embargo, en todas las series registradas a nivel mundial, dos tercios de los casos presentaron una infección dentro de las 6 semanas previas al inicio de los síntomas, la mayoría gastrointestinales (15). En 1996 se reportó que del 26 al 28% de los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré dieron resultado positivo para *C. Jejuni*; el 70% tuvieron un cuadro enteral 12 semanas antes de la afección neurológica. Otros virus con influencia en la génesis de este

síndrome son: citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Epstein-Barr y varicela zoster. Se han reportado casos de asociación de inmunización contra la influenza y la presencia de SGB, no obstante el riesgo demostrado fue solo de 1.7 casos por cada millón de personas vacunadas, por lo que el riesgo es mínimo (1,9,16,17).

El concepto principal de la fisiopatología de la enfermedad es que su presencia se debe a una conjugación de varios y variados factores, ya que participan desde el complejo principal de Histocompatibilidad (HLA) que tiene el paciente, sus enfermedades previas, las citocinas 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 de mimetismos moleculares entre el agente infeccioso y las estructuras neuronales propias; como en la mayoría de las enfermedades, podemos establecer factores del paciente, el agente y el ambiente que se conjugan y dan por resultado la expresión de la enfermedad (17-19). El SGB es el prototipo de enfermedad autoinmunitaria postinfecciosa y la teoría del mimetismo molecular explica su origen. Se ha estudiado, sobre todo, que hay gran parecido entre las moléculas normales que forman la estructura mielínica y axonal neuronales, con estructura que a su vez forman parte de paredes o antígenos bacterianos y/o virales (1,18). Las enfermedades desmielinizantes se caracterizan por ser procesos inflamatorios adquiridos, que afectan selectivamente a la mielina del tejido nervioso central y periférico. Su ocurrencia en humanos incluye a una gran variedad de procesos inflamatorios agudos y subagudos, entre los que se encuentran: Neuromielitis Óptica, encefalomyelitis aguda diseminada y la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda o SGB. Las enfermedades prototipos en el Sistema Nervioso Central son la esclerosis múltiple, en el humano y en animales la encefalomyelitis alérgica experimental, y para el sistema Nervioso Periférico (SNP) son la Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda en humanos y la neuritis alérgica experimental en animales (20,21). El SGB es una enfermedad mediada por mecanismos inmunes que afectan fundamentalmente la mielina y los axones del SNP, en la que se ha constatado depósitos de inmunoglobulina y complemento en la superficie de los axones y células de Schwann acompañado con infiltración de macrófagos y linfocitos T. En los eventos moleculares implicados en la patogénesis del SGB participan mecanismos inmunes que implican a las células y anticuerpos contra constituyentes de la mielina del SNP. La respuesta antipeptídica mediada por células T, así como la respuesta cruzada de anticuerpos a estructuras de oligosacáridos de membrana participan en la patogénesis del SGB. Los lipo-oligosacáridos del *C. jejuni* tienen una estructura idéntica a los tetrasacáridos terminales de los gangliósidos GM1 expresados en el axolema periférico. La predilección de los anticuerpos por los determinantes GD1 de las raíces motoras en relación con las sensitivas indica cambios moleculares de conformación. La mayoría de los pacientes con SGB asociado a *C. jejuni*, citomegalovirus y *Mycoplasma pneumoniae* tienen inmunoglobulina G contra GM1 y por electrodiagnóstico demuestra neuropatía axonal motora aguda (23,24). La participación de anticuerpos antigangliosidos en los subtipos axonales de la enfermedad (Neuropatía Axonal Motora Aguda y Neuropatía Axonal Sensitivo-Motora Aguda y el Síndrome de Miller-Fisher), también ha sido demostrada en esta entidad (22). Se ha comprobado que los anticuerpos de inmunoglobulina G1 son más efectivos al promover la citotoxicidad celular mediada por anticuerpos. Los pacientes con neuropatía axonal motora aguda muestran lesiones que sugieren afectación inmunitaria tanto celular como humoral (esta última por activación del complemento), lo que explica el daño neurológico mayor y el peor pronóstico (25,26). Estos hallazgos sugieren que los diferentes tipos de anticuerpos, junto con la respuesta del huésped, predicen el tipo de daño y, en consecuencia, el pronóstico del paciente con SGB (27). Los pacientes con subtipo desmielinizante, la atenuación temprana y potencialmente reversible de la capacidad de acción del componente

muscular, con preservación de la velocidad de conducción muscular, puede deberse a grados variables de isquemia ocasionada por edema endoneural provocado, a su vez, por infiltrados inflamatorios.

Los pacientes con lesión axonal motora aguda pueden tener alteración en los canales de sodio mediado por citocinas; en un inicio, comportándose como variedad desmielinizante, por lo que para el diagnóstico correcto, es necesaria la realización de velocidades de neuroconducción y electromiografías seriadas. La afección de las terminales nerviosas distales y las raíces nerviosas se explica por la estructura deficiente de la barrera hematoneural en estos sitios (28-29). **Ilustración 1.**

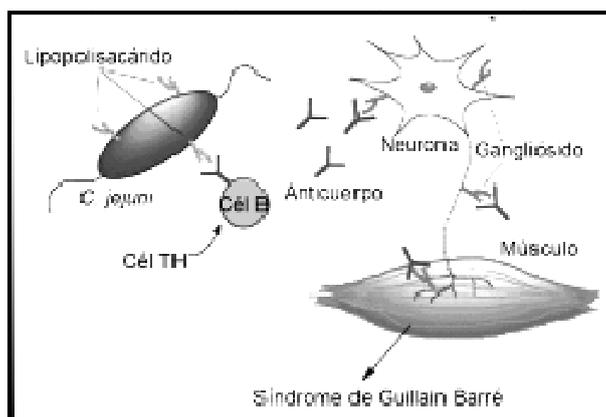


Ilustración 1. Fisiopatología del Síndrome de Guillain-Barré. Med Int Mex 2005;21:440-52

Aún quedan interrogantes sobre porqué en el SGB el daño axonal y de la mielina queda restringido al SNP, y otras como el papel de los linfocitos T en la patogénesis del SGB, aunque por consenso, la participación de estos mecanismos, los eventos inmunopatogénicos tienen un aspecto común pero demostrando diferencias claramente definidas para cada uno de los subtipos de Síndrome de Guillain-Barré. La participación de anticuerpos antigangliosidos en los subtipos axonales de la enfermedad (Neuropatía Axonal Motora Aguda y Neuropatía Axonal Sensitivo-Motora Aguda y el Síndrome de Miller-Fisher), también ha sido demostrada en esta entidad; aunque generalmente se piensa que la afección de la capa de mielina es el sustrato anatómico de la lesión causante del SGB, ahora también se investigan aspectos que involucran una afección en la misma placa neuromuscular, los nodos de Ranvier, (por la rápida recuperación en algunas formas determinadas como las axonales), y en filamentos intra-axonales (18). Fuera de la expansión del conocimiento que se tiene sobre la enfermedad, la determinación de tantas sustancias, obedece a la búsqueda de “blancos” terapéuticos efectivos, que ayuden a los pacientes a un acortamiento de la enfermedad y sus consecuencias.

Los aspectos Histopatológicos de la enfermedad fueron descritos por primera vez por Haymarker y Kernohan, quienes registraron la presencia de un proceso inflamatorio en las raíces anteriores de la médula espinal. Finalmente en 1969, Asbury, Arnason y Adams reportaron que los datos característicos de la enfermedad era un infiltrado mononuclear inflamatorio perivascular, el cual rodea, además, zonas de mielina degradada en el nervio periférico. Esta desmielinización ocurre con respecto de los axones de los nervios dañados; observando además que cuando la inflamación es muy intensa puede ocurrir daño axonal y degeneración Walleriana. Una de las características de esta respuesta es que aparecen linfocitos en y sobre los nervios periféricos, lo que puede ser variable en severidad y extensión. Posteriormente los nervios son invadidos por macrófagos que engullen la mielina (6,10,30).

Durante los últimos 15 años de investigación en relación a los cambios clínicos del SGB se han demostrado diferentes subtipos clínico-patológicos y su relación con otras alteraciones comunes. El subtipo evolutivo más frecuente a nivel mundial es el de Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (PDIA), (AIDP por sus siglas en inglés, *acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*). Otros subtipos, claramente descritos por primera vez en *The Lancet*, en el contexto clínico es el déficit neurológico puramente motor, conocido como neuropatía motora pura aguda (NMPA), (AMAN, por sus siglas en inglés, *acute motor axonal neuropathy*); y cuando las fibras sensitivas también se afectan se le conoce como neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (NASMA), (AMSAN, por sus siglas en inglés, *acute motor and sensory axonal neuropathy*) (31). En el transcurso de este tiempo se han descrito en total cinco variantes de la enfermedad, siendo la clásica ya mencionada, y la forma sensitivo-motora y motora pura, además del Síndrome de Miller Fisher y por último la Neuropatía Aguda Pandisautonómica (NAPD), (PDAN, por sus siglas en inglés, *Pandysautonomia Acute Neuropathy*). La más común y la más vista es la PDIA, y las menos comunes son la NASMA y NMPA, pero son las más estudiadas. En Norte América y Europa, la variante clínica más frecuente es la PDIA (95%), y alrededor del 5% de los pacientes presentan las formas axonales de la enfermedad. Tanto la forma clásica como las axonales afectan las 4 extremidades y pueden comprometer los nervios craneales y la respiración. El compromiso autonómico es común en la variante PDIA, especialmente en los casos severos que se asocian con afección respiratoria, es rara en la forma axonal motora pura (13). En 1956, C. Miller Fisher describió por primera vez una triada característica de oftalmoplejía aguda, ataxia y arreflexia, conocida como síndrome de Miller-Fisher y postulándose como una variante del SGB; la mayoría de estos pacientes presenta afección del nervio craneal facial y otros nervios craneales bajos. Durante los años subsecuentes se han registrado varias combinaciones de oftalmoplejía, parálisis facial, parálisis bulbar y neuropatía como manifestaciones asociadas al SGB (32).

Dentro de las descripciones en la anatomía patológica en relación con el SGB se han establecido cambios morfológicos entre cada una de las variantes descritas; a considerar aún así que las manifestaciones clínicas son similares. **Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda.** Hasta hace poco el epónimo de SGB se utilizaba de forma indistinta para el grupo de enfermos con SGB, sin embargo con los adelantos del microscopio electrónico se han logrado obtener diferencias características de cada uno de los subtipos; siendo los hallazgos sobresalientes el infiltrado temprano de linfocitos en las raíces espinales y en los nervios periféricos. Subsecuentemente, existe daño a la mielina mediada por los macrófagos; estas lesiones causan defectos en la propagación de los impulsos nerviosos; eventualmente se bloquea la propagación de los impulsos eléctricos y sucede la parálisis flácida como correlación clínica (1,2,18). El grado de afección axonal como complicación determina la velocidad de recuperación, las secuelas y finalmente el pronóstico. **Neuropatía Axonal Sensitivo-Motora Aguda.** En los estudios de necropsia, se observa degeneración axonal, que parece ser consecuencia del daño mediado por anticuerpos y la fijación del complemento en los nódulos de Ranvier, seguido de la invasión por macrófagos en los axones y la mielina que queda casi intacta. Estos pacientes frecuentemente tienen anticuerpos contra gangliocidos GM1, GM1b, GD1 o bien GalNacGD1a, que muestran epítomos similares a los glucoconjugados hallados en la membrana de algunas cepas de *C. jejuni*. **Neuropatía Axonal-Motora Aguda.** Se sugiere la presencia de una degeneración axonal primaria, que afecta las terminales nerviosas motoras. Las biopsias revelan la pérdida severa y selectiva de los axones de las terminales motoras, mientras que las fibras distales están intactas. La gravedad del daño axonal se correlaciona con la gravedad del cuadro clínico. El **Síndrome de Miller-Fisher.** Este síndrome se distingue por anticuerpos anti-GQ1b, que reconocen epítomos que se expresan en las regiones

nodales de los nervios oculomotores, pero también se encuentran en los ganglios de las raíces dorsales y las neuronas cerebelares (5). **Neuropatía Pandisautonómica Aguda.** Dentro del contexto clínico del SGB una variedad rara como presentación aislada de este síndrome corresponde a la NAPD, sin embargo en dos tercios del SGB se acompaña con disautonomías severas como una complicación grave en el contexto evolutivo de la enfermedad. Dependiendo de la serie, hasta un 22.5 a 42% de los pacientes presentan disfunción autonómica, con involucro de esfínteres 13.3%. (33-35). Dentro del rango de los síntomas reportados en las grandes series se tienen a varios tipos de arritmias cardíacas, fluctuaciones de la presión arterial, respuestas hemodinámicas anormales o aberrantes a medicamentos y disfunción gastrointestinal y vesical. Signos de falla simpática o parasimpática se observan con cierta frecuencia, habitualmente predominando uno de los dos. Estudios longitudinales de estudios reflejos cardiovasculares, han demostrado que el 90% de los pacientes afectados por disfunción autonómica, de forma paralela se recuperan conforme se recupera la función motora. En un 7-34% de los casos se ha registrado bradicardia severa y asistolia siendo necesario el uso de marcapasos temporales. La disfunción Gastrointestinal principalmente se ha manifestado como gastroparesia o estreñimiento, íleo paralítico o diarrea (36-38). Otra variante, poco descrita por su heterogenicidad en su presentación es la Faringocervicobraquial (vFCB) del SGB; descrita inicialmente por Ropper y asociados en 1991, quien registró tres casos con debilidad progresiva en el sector cervical, orofaríngeo y los hombros, siendo descrita como una variante de aspectos clínicos específicos con un perfil inmunológico heterogéneo (39). Considerándose así que la variante FCB a menudo se solapa clínica y/o inmunológicamente con otras variantes neuropáticas inflamatorias y en especial el Síndrome de Miller-Fisher (33,40).

Dentro de las manifestaciones clínicas en el Síndrome de Guillain-Barré se podrá comprender mejor al definirlo como un espectro amplio de enfermedades, de curso monofásico y autolimitado. Se distingue clínicamente por la presencia de parálisis ascendente, simétrica en la mayoría de los casos, por afección del nervio periférico e hiporreflexia; la afección sensorial es variable. Es característica la debilidad acompañada de discretas parestesias en las extremidades; siendo la debilidad más evidente en los músculos distales y las piernas se afectan más que los brazos. Existen variantes clínicas, donde la afección a los nervios craneales es prominente, como la oftalmoplejía en el síndrome de Miller Fisher; también se han descrito como una variante con paresia del sexto nervio craneal y parestesias, blefaroptosis sin oftalmoplejía, diplejía facial y parestesias; una parálisis bulbar en el síndrome de debilidad faringo-cérvico-braquial o debilidad aguda orofaríngea (5,33,34). **Cuadro 1 y 2. Ilustración 2.**

Anti-GM1+Anti-DG1b	Afección de Nervios Craneales
Anti-GQ1b	Oftalmoplejía externa y SMF
Anti-GT1A	Inicio Bulbar, faringocervicobraquial
Anti-GM2	Diplejía Facial.

Cuadro 1. Relación entre anticuerpos antigangliósidos y variedades clínicas Med Int Mex 2005;21:440-52

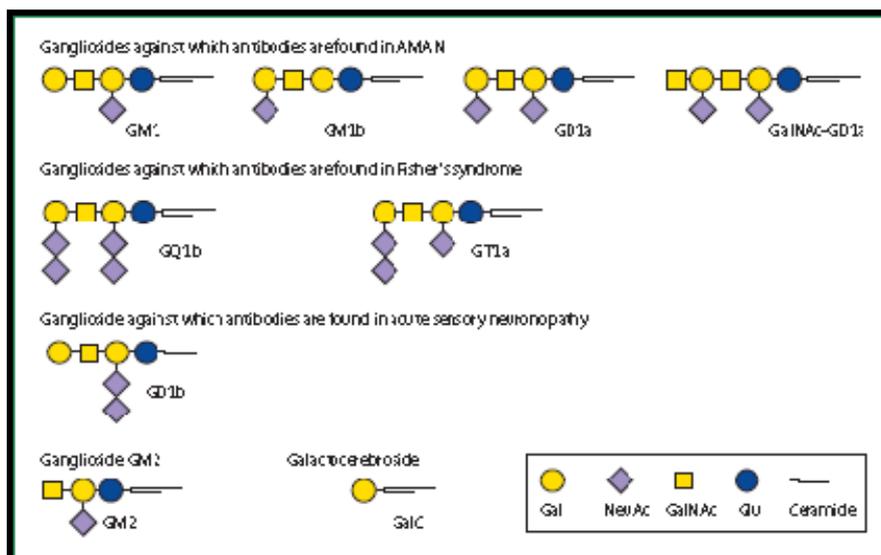


Ilustración 2. Estructuras de gangliosidos y galactocerebroside y asociaciones en los subtipos del Síndrome de Guillain-Barré. Lancet 2005; 366:1653-66.

La variante Miller-Fisher consiste en ataxia, oftalmoplejía y arreflexia, sin un notable componente motor o sensitivo y se detecta solo en 5% del total de los casos de SGB. Algunas veces se puede manifestar como parálisis bulbar o facial y ser precedido de infección por *C. jejuni*. Su curso es bueno con recuperación temprana y completa (5,9).

Parestesias	Al Inicio	Durante su evolución
Brazos	20%	90%
Piernas	60%	95%
Facial	35%	60%
Orofaringea	25%	50%
Oftalmoplejía	5%	15%

Cuadro 3. Frecuencia de las características clínicas en el síndrome de Guillain-Barré y sus variantes Med Int Mex 2005;21:440-52

Los pacientes típicamente presentan en horas, días o semanas, una debilidad de predominio distal y disestesias en las extremidades, sobre todo en las inferiores; la deglución y masticación pueden afectarse en el 40% de los casos y haber afección facial en un 50% de los casos, bilateral o unilateral (34). La debilidad de los músculos se agrava al máximo en las dos o tres semanas posteriores al inicio del cuadro y la recuperación es parcial o total en semanas o meses. La fase progresiva de la enfermedad va de pocos días a cuatro semanas: el 73% de los pacientes alcanzan la máxima expresión de los síntomas dentro de la primera semana y 98% en la cuarta; para posteriormente, iniciar su lenta recuperación, los pacientes presentan una fase de meseta (18, 22,40). Como se ha mencionado puede haber afección de algunos nervios craneales y más aún de la inervación de los músculos de la respiración; por lo que estos pacientes deben hospitalizarse para su vigilancia, ya que aproximadamente el 20-30% de los pacientes requerirá de asistencia mecánica ventilatoria en algún momento de su evolución. Cerca del 30-50% de los pacientes presentan, dolor severo, asociado sobre todo, con el mínimo movimiento de las extremidades, predominantemente en la cintura escapular, espalda y pantorrillas, que muchos comparan al producido por un ejercicio extenuante (34,35).

Síntomas Sensoriales	Porcentaje
<ul style="list-style-type: none"> • Adormecimiento/parestesias • Dolor 	<p>72%</p> <p>37%</p>
Signos Sensoriales	62%
Reflejos	
<ul style="list-style-type: none"> • Normales • Parcialmente perdidos • Completamente perdidos 	<p>5%</p> <p>17%</p> <p>78%</p>

Cuadro 4. Frecuencia de anomalías sensoriales en el síndrome de Guillain-Barré. Med Int Mex 2005;21:440-52

El Diagnóstico de el Síndrome de Guillain-Barré se basa en los criterios clínicos, considerando los antecedentes, hallazgos en el líquido cefalorraquídeo, serología para anticuerpos específicos y criterios neurofisiológicos. Éste último es ocupado principalmente como diagnóstico de subtipo así como de pronóstico, aunque poco utilizados como rutina (16).

Los diagnósticos diferenciales son amplios y requiere de un abordaje sistemático: debe realizarse la historia clínica completa y examen neurológico detallado (**cuadro 4**). Se le debe considerar el diagnóstico como probable en todo aquel paciente afectado por una parálisis flácida arrefléxica, rápidamente progresiva, ascendente, con involucro mínimo sensitivo o autonómico (13). Se le han descrito varias formas clínicas raras, que son diferentes a las variantes ya conocidas del SGB, las cuales a demás de la clínica, tienen algunas características electrofisiológicas especiales. Algunas formas actualmente reconocidas son:

1. La forma de Miller Fisher: Ataxia, oftalmoplejía y arreflexia.
2. Debilidad o variante cervicofaringobraquial.
3. Forma paraparética.
4. Afección facial bilateral o mononeuropatía 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.

Con frecuencia llega a ser mal diagnosticado debido a la falta de especificidad de los síntomas y a las muchas variantes que se encuentran.

Enfermedad Vasculare Cerebral del Tallo encefálico
Encefalitis de Tallo encefálico
Poliomielitis Anterior Aguda
<ul style="list-style-type: none"> • Causada por poliovirus • Causado por otros virus neurotrópicos
Mielopatía Aguda
<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones ocupantes de espacio • Mielitis Transversa Aguda
Neuropatía Periférica
<ul style="list-style-type: none"> • Síndromes de Guillain-Barré

<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía postvacunal de Rabia • Neuropatía diftérica • Intoxicaciones por Drogas, metales pesados y toxinas biológicas • Porfiria intermitente aguda. • Neuropatía Vasculítica • Neuropatía en el paciente en estado crítico • Neuropatía Linfomatosa. • Infecciones (VIH, Borrelia).
Alteraciones en la Transmisión neuromuscular <ul style="list-style-type: none"> • Miastenia Gravis • Toxinas Biológicas o Industriales
Desórdenes Musculares <ul style="list-style-type: none"> • Hipocalemia • Hipofosfatemia • Miopatías inflamatorias • Rabdomiolisis Aguda • Triquinosis • Parálisis Periódica Hipocalemica.

Cuadro 4. Diagnóstico Diferencial de la parálisis Flácida Aguda. Med Int Mex 2005;21:440-52

Dentro de los estudios de Gabinete se debe realizar estudio de citológico y citoquímico al líquido cefalorraquídeo (LCR) y complemento con estudios neurofisiológicos de velocidades de conducción motora y sensitiva, así como reflejo H y onda F, pues estos ayudan al diagnóstico. Los hallazgos de utilidad electrofisiológicos son la ausencia de reflejo H y ondas F anormales (sobre todo dentro de los primeros 7 días desde el inicio del déficit), ausencia o baja amplitud de los potenciales de acción de los nervios sensitivos y/o motores; aún así no es posible realizar un diagnóstico de certeza hasta el 5to día de evolución de la enfermedad (42-44). En un estudio (35), se reporta una frecuencia de patrones Desmielinizantes en 51.6% de todos los casos, degeneración axonal en 24.2% y un patrón mixto en un 24.2%. En 1990 Asbury y colaboradores, describieron por primera vez los criterios diagnósticos del Síndrome de Guillain-Barré como sigue:

CRITERIOS REQUERIDOS PARA EL DIAGNÓSTICO.

1. **Debilidad Motora Progresiva en dos o más extremidades*.**
2. **Arreflexia.**

*con exclusión del síndrome de Millar-Fisher y otras variantes.

CRITERIOS QUE APOYAN EL DIAGNÓSTICO

1. **Progresión: debilidad que puede desarrollarse rápidamente y cesa antes de 4 semanas.**
 - 50%: 2 semanas
 - 80%: 3 semanas
 - 90%: 4 semanas
2. **Compromiso de Nervios Craneales.**
3. **Disfunción Autonómica.**
4. **Ausencia de Fiebre al inicio del padecimiento.**
5. **Recuperación de 2-4 semanas después del inicio de la sintomatología.**
6. **Debilidad Relativamente Simétrica.**
7. **Disociación Albúmino-citológica en LCR.**
8. **Signos Electrofisiológicos de Desmielinización.**

Ann Neurol 1990; 27:S1.

CRITERIOS ELECTROFISIOLÓGICOS.

Desmielinización Segmentaria
3 de 4 criterios.

1. Reducción de las Velocidades de Neuroconducción en 2 o más Nervios Motores:
 - a) < 80% del Límite Bajo de lo Normal (LBN) si la amplitud es >80% del LBN.
 - b) <70% del LBN si la amplitud es < 80% del LBN.
2. Bloqueo de la Conducción o Dispersión temporal anormal en uno o más Nervios motores (peroneo, mediano o ulnar):
 - a) Bloqueo Parcial:
 - <15% de variación entre la estimulación proximal y distal, y una caída del >20% en el área del pico negativo entre los sitios del estímulo proximal y distal.
 - b) Dispersión temporal y posible bloqueo de la conducción.
 - >15% de variación en el tiempo de duración entre la estimulación proximal y distal, y >20% de caída entre el pico negativo 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 LBN.
 - b) >150% del LSN si la amplitud es < 80% del LBN.
4. Ausencia de Onda F o latencias mínimamente prolongadas de ondas F (10-15 pruebas) en dos o más nervios.
 - a) >120% del LSN si la amplitud es >80% del LBN.
 - b) >150% del LSN si la amplitud es < 80% del LBN.

VARIANTES

1. Fiebre al Inicio del Padecimiento.
2. Afección Sensitiva de grado variable / con dolor.
3. Fase progresiva a más de 4 semanas.
4. Falta de recuperación o déficit permanente.
5. Disfunción esfinteriana durante la evolución del padecimiento.
6. Compromiso a SNC (papiledema).

Ann Neurol 1990; 27:S1.

DUDA DIAGNÓSTICA

1. Asimetría persistente y marcada de la función motora.
2. Disfunción vesical y/o rectal al inicio del padecimiento
3. Nivel Sensitivo (aún discreto).
4. Recuento celular en LCR >50 cel/mm³.

Ann Neurol 1990; 27:S1.

Hasta el 90% de los casos, el LCR muestra hiperproteíorraquia mayor de 55mg/dl, sin pleocitosis (menos de siete células mononucleares), lo que conforma la llamada disociación proteíno-citológica (10). Generalmente el LCR es normal si es tomado dentro de las primeras 48-72h de iniciado el cuadro neurológico, aún así hasta el 10% de los casos en cualquier momento de la evolución es normal; la presencia de pleocitosis, principalmente con recuento celular mayor de 50 cel/mm³ es indicativo de otras enfermedades consideradas dentro de los diagnósticos diferenciales, principalmente VIH (45). Se han registrado otras alteraciones en los paraclínicos básicos como en transaminasas, sin poder establecerse una relación directa con pronóstico y/o relacionada con co-infecciones (citomegalovirus, hepatitis viral, toxoplasmosis o enfermedades hepáticas preexistentes) (46). Ocasionalmente los estudios de Resonancia magnética muestran reforzamiento de las raíces espinales, que puede traducirse como evidencias de la radiculoneuritis presente en el SGB.

El síndrome de Guillain-Barré se ha clasificado sobre bases patológicas en las formas desmielinizantes y axonales; a su vez las formas axonales se dividen en neuropatía axonal motora aguda y neuropatía axonal sensitivo-motora aguda como ya se había mencionado. La presentación clínica entre la variantes NMPA y NASMA son muy similares, incluso indistinguibles solo por exploración neurológica; ambas pueden ser ocasionadas por una enteritis por *C. jejuni*. Los anticuerpos anti-GM1, anti-GM1b y anti-GD1a pueden ser de utilidad como marcadores inmunológicos para diferenciar la NMPA de la PNDIA, pero no es de uso habitual en nuestro medio. **Cuadro 5.**

Variante de SGB	Características	Electrodiagnóstico	Patología
PDIA	90% de los casos en el Mundo Anticuerpos anti-GM1 (30%) no específico. Provocada por antecedentes de Infección viral o bacteriana.	Patrón desmielinizante	Ataque inicial a las células De Schwann; daño extendido en forma vesicular de la mielina, activación de macrófagos, e infiltración linfocítica.
NAMA	Prevalente en China, Latino América; Anticuerpos anti-GB1a específicos en los casos Chinos, sensibilidad 60-70% 67% son seropositivos para <i>C. jejuni</i> . Recuperación relativamente más rápida. Prevalece en población pediátrica.	Axonal, potenciales de Acción Muscular Compuestos (PAMC), reducidos y los PANS, normales, sin evidencia de desmielinización.	Ataque principal a los nodos de Ranvier; activación de macrófagos, pocos linfocitos, frecuentes macrófagos periaxiales, daño axonal intenso de severidad variable.
NASMA	No común. Recuperación generalmente incompleta. Es típicamente más vista en adultos.	Axonal, PAMC reducidos o ausentes, PANS sin evidencia de desmielinización.	Similar al anterior, solo que este afecta nervios sensitivos y raíces dorsales; daño axonal usualmente severo; daño desmielinizante secundario. Existe degeneración Walleriana.
Síndrome de Miller-Fisher	Poco común; oftalmoplejía, ataxia y arreflexia; anticuerpos anti-GQ1b (90%). Debilidad mínima de las extremidades, sin alteración sensitiva superficial, pero la profunda puede estar alterada. Resolución completa y sin secuelas	Desmielinizante PAMC reducidos o normales, sensitivos ausentes; el reflejo H Tibial está habitualmente ausente.	Pocos casos estudiados, se comenta similar a PDIA.

NAPD	de uno a 3 meses. Es la más rara de todas las variantes Afecta principalmente el sistema nervioso simpático y parasimpático. La afección cardiovascular es la más frecuente (hipotensión postural, taquicardia, bradicardia, hipertensión, arritmias). Visión borrosa, boca seca y anhidrosis. Recuperación gradual e incompleta relacionada con mejoría funcional motora.	Desmielinizante	Pocos casos estudiados, se comenta similar a PDIA.
-------------	--	-----------------	--

Cuadro 5. Variantes Clínicas del Síndrome de Guillain-Barré. Rev Mex Neuroci 2005; 6(3):271-282

Cuando los nervios no son excitables, la distinción entre polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y neuropatía axonal motora aguda es imposible sin realizar una biopsia de nervio (4,47). La clasificación funcional de Hughes (**cuadro 6**) modificada ayuda a la correcta clasificación en cuanto a la gravedad de la enfermedad, y con ella puede estadificarse la evolución; clasificándose en seis grados:

Grado 1.	Sígnos y síntomas menores.
Grado 2.	Capaz de caminar 5 metros en un espacio abierto sin ayuda.
Grado 3.	Capaz de caminar 5 metros en un espacio abierto con ayuda de una persona caminando normal o arrastrando los pies.
Grado 4.	Confinado a una camilla o silla sin ser capaz de caminar.
Grado 5.	Requiere asistencia respiratoria.
Grado 6.	Muerte.

Cuadro 6. Clasificación Funcional de Hughes. Med Int Mex 2005; 21:440-52

El tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré tiene dos aspectos importantes: el tratamiento de soporte y el tratamiento específico; siendo el primero lo principal a llevarse a cabo, ya que generalmente una vez pasada la fase aguda o de progresión inicia la recuperación (48-50). Dentro de las medidas de sostén, en forma general estas incluyen: hidratación, nutrición, terapia física, alivio del dolor, profilaxia antitrombótica (por la inmovilización prolongada), protección gástrica y protección de salientes óseas. Si los pacientes logran pasar la fase aguda de la enfermedad, la mayoría recobra todas sus funciones. Todos los pacientes deben ser hospitalizados para su evaluación y seguimiento. La inestabilidad autonómica suele manifestarse por fluctuaciones en la presión arterial, arritmias cardíacas, pseudoobstrucción intestinal y retención urinaria (51-54). En caso de la debilidad de los músculos respiratorios, siempre debe considerarse la orointubación electiva en pacientes con criterios de riesgo:

1. Capacidad vital forzada de <20 ml/kg.
2. Presión máxima inspiratoria <30cmH₂O.
3. Presión máxima espiratoria <40 cmH₂O.
4. Reducción >30 % de la capacidad vital, presión máxima inspiratoria, o la presión máxima espiratoria durante la evolución.

5. Frecuencia respiratoria mayor de 35 por minuto.
6. Paro cardíaco y/o respiratorio.
7. pH <7.35 con PO₂ <60 o PCO₂ >60 en gasometría arterial (1,12,55).

Las alteraciones cardiovasculares más frecuentemente observadas como parte de la disautonomía son la taquicardia sinusal (72%), tanto en forma episódica como continua, la hipertensión arterial, sola o combinada con la previa, bradicardia, asistolia, taquicardia supraventricular y taquicardia ventricular en un 28% restante (18, 56). Hasta en un 30% de los pacientes se les ha demostrado una sobreactividad vagal (55,56), por lo que el monitoreo cardíaco debe ser primordial en las primeras dos semanas desde el inicio del cuadro clínico. La terapia física se debe emplear en cuanto las condiciones hemodinámicas lo permitan, incluyendo: masajes suaves, ejercicios musculares pasivos y cambios frecuentes de posición (51,52,55).

Se debe evaluar continuamente la presencia de dolor, pues debe recibir tratamiento, así mismo evaluación de estados de ansiedad-depresión para inicio de la terapéutica adecuada; se debe mantener durante toda su estancia hospitalaria la terapia física y de rehabilitación, así como cambios frecuentes de posición tanto para alivio del dolor como para la prevención de escaras por presión; se sugieren realizar ejercicios pasivos de movilidad articular, cuando menos cada 8 horas para evitar el desarrollo de contracturas articulares, manteniendo además los segmentos corporales en posiciones neutras en el paciente pléjico o parético, siendo de utilidad el uso de férulas y ortesis. Comúnmente se usan medicamentos como Gabapentina y carbamazepina para el alivio del dolor, pero otras opciones son los antidepresivos tricíclicos, quinina y fenitoína y como coadyuvantes los analgésicos no esteroideos (1,9,10,18). El aspecto nutricional se debe evaluar por lo menos semanalmente, con estudios de albúmina sérica, nitrógeno ureico y balance nitrogenado, pues la inmovilidad, el estrés metabólico, la afección intestinal, la disfagia y la depresión contribuyen a la malnutrición del paciente en su estancia. La recomendación sobre la nutrición es la vía oral o enteral, salvo en los casos existan contraindicaciones por otro motivo; la nutrición parenteral deberá tener bien establecida su indicación para iniciarse; el estreñimiento es un problema frecuente, a lo que se puede utilizar algún procinético intestinal o mejor aun ablandadores de heces de uso común; en caso de diarrea, se le puede considerar como manifestación disautonómica o una reacción a la dieta utilizada, sin embargo se deberá vigilar estrechamente la posibilidad de complicación intestinal por uso de antibióticos si es el caso; pero habitualmente es una manifestación pasajera y no amerita mayores intervenciones (5,6,50,55,57).

El tratamiento específico consiste en Plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa (IgIV); con una eficacia (aún bien utilizados) en el 60% de los casos (58). Los corticoesteroides no han demostrado utilidad alguna, incluso demostró aumentaban la morbilidad y mortalidad. El tratamiento específico debe iniciarse en forma temprana para mejorar el pronóstico (5,6,58-61).

El tratamiento específico acorta el curso de la enfermedad, disminuyendo la morbimortalidad asociada con complicaciones, lo cual disminuye la mortalidad global; sin embargo no está determinada a la fecha la modificación de la gravedad de la enfermedad como tal (62,63). La Plasmaféresis mejora el pronóstico de los pacientes en relación con las medidas generales. Sin embargo se le ha considerado como de acceso difícil como limitante para su empleo, además de tener contraindicaciones obvias en pacientes con inestabilidad hemodinámica y asistencia ventilatoria en el paciente críticamente enfermo. Esto llevó al uso de búsqueda de otras alternativas terapéuticas específicas como la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) (60).

En 1978 Brettle y Gross fueron los primeros en utilizar la Plasmaféresis (o recambio plasmático terapéutico), como tratamiento para el Síndrome de Guillain-Barré, realizando un registro en serie de pacientes sin estandarizar, generaron resultados favorables; otros estudios en décadas subsecuentes, demostraron resultados variables (64-66). Lo que motivo de forma invariable, a realizar cada vez más estudios con pacientes bajo criterios más estrictos de selección (randomizados o estandarizados) y registrar así los resultados hasta ahora favorables del procedimiento; actualmente, se disponen de pautas de tratamiento bien establecidos para su realización (18,67). Desde 1983 en los estados unidos se formó la Asociación Americana de Aféresis (ASFA, por sus siglas en inglés *American Society of Apheresis*), quienes a su vez fundaron la Revista de Aféresis Clínica (*Journal of Clinical Apheresis*), dedicando desde entonces y hasta el momento actual un registro continuo de estos procedimientos, siendo así que durante los últimos 20 años han formado dos asociaciones importantes a nivel internacional y mundial (*International Society for Apheresis and World Apheresis Association*), logrando en 1986, 2000 y recientemente en el 2007 reuniones de expertos, formando consensos e indicaciones con niveles de evidencia según términos de medicina basada en aféresis y niveles de recomendación para las aplicaciones clínicas de la aféresis terapéutica en los padecimientos neurológicos (68,69); considerando un nivel de evidencia I y recomendación A para su empleo en este padecimiento considerado del tipo autoinmune.

En el año 2008, se realiza una revisión sistemática en la Base de datos de Cochrane, según criterios de *The Cochrane*, para evaluar el beneficio del efecto de la Plasmaféresis y combinar la evidencia de todos los estudios estandarizados sobre la aféresis terapéutica y el SGB. Obteniendo un total de 5 estudios donde se registran a 623 pacientes, donde el riesgo relativo de mejora en uno o más grados en la escala funcional de Hughes a las 4 semanas fue de 1.64 (95% con un IC 1.37 a 1.96) a favor de el recambio plasmático terapéutico; además estos pacientes tratados con aféresis terapéutica demostraron una mejor recuperación de la marcha a un mes de su realización en relación con los controles y la presencia de secuelas severas a un año también menores. Había pocos pacientes con complicaciones infecciosas y arrítmicas cardíacas también en relación con el control. En la mayoría se demostró que dos sesiones de recambio plasmático terapéutico era significativamente mejor que ninguna, en los pacientes con discapacidad leve de a cuerdo a la clase funcional de Hughes; en la presentación moderada del SGB cuatro sesiones fueron superiores a dos y en los casos severos, seis sesiones no demostraron ser mejores que 4 procedimientos de aféresis terapéuticas. Las máquinas de aféresis terapéutica de flujo continuo demostraron ser mejores a las de flujo intermitente y la albúmina se prefirió como fluido de recambio en comparación con el plasma fresco congelado. Los pacientes se vieron más beneficiados si se iniciaba el procedimiento dentro de los primeros 7 días de haber iniciado su padecimiento, pero era también benéfico en los que se les realizaba después de este tiempo hasta antes de los 30 días de iniciado su padecimiento. No se conoce el beneficio de este procedimiento en pacientes menores de 12 años. Existen estudios recientes en relación al procedimiento de filtrado de líquido cefalorraquídeo pero aún está bajo seguimiento, así como su comparación con la aféresis terapéutica (70).

En general, la Plasmaféresis o Recambio Plasmático Terapéutico o también conocida como Aféresis Terapéutica, es un procedimiento en el que se filtran (en la mayoría de los equipos), el plasma sanguíneo, anticuerpos circulantes mediante centrifugación, que separan y/o filtran los elementos sanguíneos por medio de una membrana semipermeable; removiendo o diluyendo los factores inmunitarios (anticuerpos, citocinas y complejos circulantes) dirigidos hacia el nervio periférico y raíces nerviosas, todos implicados en la patogénesis del Síndrome de Guillain-Barré; tiene contraindicación en alrededor del 10 al 20% de los casos, principalmente los absolutos

son Infección sistémica grave con repercusión hemodinámica (Sepsis) y estado hemodinámico inestable fuera de la Unidad de Terapia Médica intensiva, el resto son contraindicaciones relativas (arritmias, hemorragia gastrointestinal no masiva, etc.) (60,71-73). Se observan efectos secundarios en un 4 a 15% de los casos como hemorragia, edema agudo pulmonar, hipotensión, reacciones postransfusionales (si es el caso de ministración de Plasmas Frescos Congelados como restitución de plasma), infecciones transferidas por hemoderivados, septicemia, hipocalcemia, arritmias y paro cardíaco o reacciones locales en sitios de línea endovenosa empleada (74,75-77).

La Plasmaféresis se realiza en la mayoría de los casos, por una máquina de centrifugación, necesitando un mínimo de dos recambios y un máximo de siete, con una frecuencia de cada tercer día o cada 48 horas, necesitando un volumen plasmático calculado en promedio con 200-250ml/kg de peso corporal ideal o calculado con la fórmula expuesta en el **cuadro 7**; para un solo ciclo de tratamiento, con restitución del plasma removido a base de albúmina o plasma fresco congelado (71,72).

$$\begin{aligned} \text{Peso} \times 70 &= \text{Volumen Sanguíneo Total} \\ 1 (\text{Hto ideal}) - \% \text{ de Hto real del paciente} &= \dots\dots\dots \\ \text{VST} \times \% \text{ Hto} &= 1 \text{ Volumen Plasmático} \end{aligned}$$

Cuadro 7. Fórmula de cálculo de un volumen plasmático.

Desde hace más de 25 años desde la primera aplicación de la Inmunoglobulina Intravenosa (IgIV) en la púrpura trombocitopénica, muchos estudios controlados y observacionales se han realizado sobre su actividad terapéutica sobre padecimientos de probables y probados mecanismos autoinmunes, entre ellos los neurológicos (60,75). Siendo actualmente una alternativa terapéutica que va ganando terreno, pero es costosa; sin embargo llega a ser más accesible que la Plasmaféresis y tiene significativamente menos complicaciones (5,18,77). Se le ha identificado su efecto al ligarse a los anticuerpos circulantes nulificándolos, al igual que el sistema del complemento o por regulación inhibitoria de las células B, disminuyendo la producción de anticuerpos (60,77). Otros efectos identificados sobre el sistema humoral incluye la interferencia con el sistema del complemento, por ejemplo, vía de la degradación de las subunidades del complemento; finalmente, influye sobre el sistema celular interactuando sobre la respuesta recíprocas o similares a la de de las células T y disminución de la migración celular (60,78).

La dosificación estándar consiste en un ciclo de tres a cinco días, con dosis de 400mg/kg/día (0.4g/kg/día), o una dosis total de 2g/kg durante toda la sesión; recomendándose iniciar una dosis con 40 a 80ml/hora durante los primeros 30 minutos; si la tolerancia es buena, se puede aumentar hasta 200ml/hora. Los casos leves mejoran con un solo ciclo de dos días. A los pacientes graves que no respondieron adecuadamente al primer ciclo se les puede ministrar dos días más, lo que ha demostrado mejorar el pronóstico. El uso de IgIV presenta un 59% de complicaciones menores y 4.5% de graves. Las menores son: dolor de cabeza, dolor de espalda baja y abdominal, mialgias y artralgias, ocasionalmente náuseas; las moderadas son: hiperreactividad bronquial con broncoespasmo, dolor torácico no cardíaco y empeoramiento de los síntomas leves; las graves son: neutropenia, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal y anafilaxia. Se han reportado casos de pacientes con infarto cerebral después del uso de la IgIV, presumiblemente originado por vasoespasmo cerebral o vasculitis; sin embargo también un síndrome de hiperviscosidad se ha identificado recientemente como efecto adverso (79).Otros

efectos adversos reportados son: hemólisis, por transferencia pasiva de altos títulos de anticuerpos contra el grupo sanguíneo e incremento de la viscosidad plasmática. Dentro de las complicaciones renales se encuentra la falla renal aguda en pacientes conocidos con crioglobulinemia esencial mixta, así como incremento en la creatinina sérica; por lo que su contraindicación absoluta es en pacientes con falla renal o enfermedad renal crónica (80,81). La mayoría de las reacciones adversas descritas en los pacientes está influenciada por la velocidad de infusión en su ministración, recomendándose 200ml/hora o a 0.08ml/kg/min. La ocurrencia de reacciones adversas durante el primer ciclo de tratamiento, podría asociarse a un mayor riesgo de padecerlos durante los subsiguientes ciclos de dosis (82,83).

Tanto la Plasmaféresis como la infusión de IgIV han demostrado ser beneficiosas en el tratamiento de las neuropatías autoinmunes, principalmente cuando se emplean al inicio de la enfermedad, recomendado dentro de las dos primeras semanas, aunque algunos autores sugieren que pudiera ser útil en aquellos pacientes en los que la enfermedad continúa evolucionando más allá de las dos primeras semanas. Ensayos terapéuticos con evidencia clase I, comparan el tratamiento con IgIV vs Plasmaféresis y uno de ellos comparó además Recambio Plasmático Terapéutico más IgIV vs IgIV sola. El primero de estos estudios reclutó a pacientes con diagnóstico de SGB que eran incapaces de caminar 10 metros en forma independiente, se les ministró IgIV 0.4g/kg/día por 5 días o Recambio Plasmático Terapéutico en 200 a 250ml/kg en 5 sesiones durante 7 a 14 días. A las 4 semanas de tratamiento mejoró en 1 grado en la escala de discapacidad el 53% de los pacientes tratados con IgIV, mientras sólo lo hizo el 34% de los tratados con Recambio Plasmático Terapéutico. La mejoría fue más rápida con IgIV que con Recambio Plasmático Terapéutico (RPT) (27 días vs 41 días). El promedio en recuperar la marcha independiente fue de 55 días para los tratados con IgIV y de 69 en el grupo con RPT. Las recidivas fueron similares en ambos grupos. Sin embargo estos resultados no fueron estadísticamente significativos (84).

Demostrando en general que la IgIV es tan efectiva como el RPT y dicho tratamiento es más fácil de administrar además de presentar menos reacciones adversas que el RPT. Un estudio aleatorizado con 39 pacientes con el diagnóstico de SGB que tenían contraindicaciones para recibir tratamiento con RPT, se les ministró IgIV a distintas dosis, 21 pacientes con 0.4mg/kg/día durante 3 días y a 18 pacientes 0.5g/kg/día durante 6 días. Se observaron diferencias importantes estadísticamente hablando, sobretodo en relación a tiempo de requerimiento de asistencia mecánica ventilatoria ($P=0.04$), a favor del tratamiento durante 6 días (85).

Por lo tanto existen dos alternativas terapéuticas efectivas para el SGB: la IgIV y el RPT. Si bien la IgIV representa un mayor costo mayor económico y suele ser preferible al RPT por su facilidad de aplicación, no requiere personal especializado o capacitado, además de tener mayor seguridad y escasas reacciones adversas, por lo que las recomendaciones para el uso de la IgIV son:

1. Ampliamente indicado en el SGB con nivel de Evidencia y recomendación IA.
2. El uso de IgIV está indicado en casos con debilidad o dificultad a la marcha dentro de las primeras dos semanas de evolución (evidencia grado A), y entre las dos y cuatro semanas de evolución (evidencia B).
3. No se deben utilizar esteroides en el tratamiento con IgIV en el SGB (evidencia grado A).
4. No se debe asociar IGIV y RPT en el tratamiento con SGB (evidencia grado A), especialmente cuando se comenzó el tratamiento con IgIV (82,86).

La elección entre Plasmaféresis y suministro de IgIV depende de la contraindicación de alguno de los tratamientos, así como la experiencia y accesibilidad para cada una de ellas; en estudios a nivel mundial, aún existe una gran heterogeneidad en relación a la decisión sobre uno u otro tipo de tratamiento, observándose, sin embargo, una tendencia al mayor uso de la inmunoglobulina intravenosa como primera elección (5,18). Se ha realizado estudios con interferón beta como alternativa de manejo, sin embargo, hasta el momento no se ha demostrado utilidad (86).

La recuperación total se observa en el 80% de los pacientes dentro de los 6 a 12 meses después del inicio de los síntomas, con un máximo de rango de 18 meses; la mortalidad en un 8% y la morbilidad alcanza un 18 a 20% como déficit residual neurológico (87).

Algunos factores de mal pronóstico para la evolución de la enfermedad (y la necesidad de ventilación mecánica) son:

1. Hospitalización en menos de 7 días, desde el inicio de los síntomas.
2. Incapacidad para elevar los codos por arriba de la cabeza, estando acostado.
3. Incapacidad para la marcha o ponerse de pie
4. Incapacidad para toser.
5. Elevación de las enzimas hepáticas.
6. Capacidad vital menor de 60% a lo predicho en la espirometría (5,18,88).

Están registrados otros factores de mal pronósticos independientes para la enfermedad en sí, los cuales son:

1. Edad del paciente mayor de 60 años.
2. Enfermedad rápidamente progresiva (menor de 7 días).
3. Amplitudes nerviosas en las velocidades de neuroconducción pequeñas (daño axonal).
4. Necesidad de ventilación mecánica por más de un mes.
5. Enfermedad pulmonar preexistente.
6. Ausencia de respuesta a tratamiento específico.
7. Padeecer Diabetes Mellitus. (5,8,88).

Se tiene registros de que el 20 al 40% de los pacientes tratados con IgIV o Aféresis Terapéutica no mejoran o tienen falla al tratamiento y otros muestran una mejoría inicial o estabilidad prolongada, para posteriormente presentar un agravamiento o recurrencia de la debilidad (recaída aguda o fluctuación en el tratamiento) en el 9 a 26% de los casos (86); lo que no debe confundirse con aquellos casos raros de recaídas después a años de sufrir un primer cuadro (1-2%) (89,90). Se ha estimado que a 40 días el intervalo en general para la recuperación de un grado de la escala de Hughes, al momento de egreso hospitalario del paciente (91). Las secuelas vistas a largo plazo son:

1. Alteraciones sensitivas residuales, como parestesias y disestesias.
2. Secuelas motoras de grado variable.
3. Ataxia sensorial por secuelas neuropáticas severas.
4. Reinervación aberrante, como en el caso del síndrome de "lágrimas de cocodrilo" (9,30,57,92-94).

Aproximadamente un 7-15% de pacientes quedan con secuelas neurológicas importantes, como pié caído bilateral, debilidad de los músculos intrínsecos de la mano, ataxia sensorial, fatiga crónica no incapacitante, disestesias (5-10%) y 19% con

problemas de la función sexual (92-94). El 63% de los pacientes tiene que realizar un cambio en su estilo de vida dentro de los tres a seis años siguientes a su enfermedad debido a las secuelas mencionadas; siendo así que el 62% de los pacientes con SGB presentaron recuperación dentro del primer año después de su enfermedad, sin tener síntomas o signos residuales; el 18% fue incapaz de correr, 9% de caminar, 4% confinados a cama y un 8% fallecidos. La mortalidad en Hospitales de tercer nivel es menor del 5%. (5,81,88).

Sharshar y colaboradores (95) demostraron que la incapacidad para levantar los codos de la cama, o la cabeza indica una afección más severa de los que si lo pueden realizar. Estudios previos han demostrado que la presencia de infección al inicio de la enfermedad, la edad, la progresión rápida, la incapacidad máxima dentro de las primeras 48 horas y las características neurofisiológicas están asociadas con un pronóstico a largo plazo; pero su aplicación y los modos de validación no son confiables o aplicables en la mayoría de los pacientes en la fase aguda de su evolución (96-98); a lo que se ha buscado escalas más simples en aplicación y se pueda establecer un factor pronostico más aceptable; realizando un estudio que establece la posibilidad de mal pronóstico a 6 meses, siendo la edad, el antecedente de diarrea y la escala V funcional de Hughes a 2 semanas del inicio del cuadro, sin embargo no se pudo realizar una correlación específica con la severidad del cuadro con estas variables (99).

La población infantil manifiesta un curso distinto al del adulto, pues el periodo de recuperación es más rápido (5,7,18). Los hallazgos neurofisiológicos no ayudan a determinar completamente el pronóstico, sin embargo llegan a precisar la gravedad de la debilidad muscular diafragmática y constituye uno de los parámetros tempranos para requerimiento de apoyo mecánico ventilatorio (99-101). Igualmente se han registrado factores que predicen la rápida recuperación y/o evolución de los pacientes con SGB como lo son, el subtipo axonal motor, la conservación de reflejos de estiramiento muscular, infección por *H. influenza* precedida al inicio de los síntomas, y pacientes quienes recibieron IgIV, se recuperan más rápido (102).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Síndrome de Guillain-Barré, experiencia con Recambio Plasmático Terapéutico y su relación con los días de estancia hospitalaria, en la Unidad de Neurología del Hospital General de México O.D

JUSTIFICACIÓN.

El Síndrome de Guillain-Barré es indudablemente una entidad clínica controvertida. Dentro de las manifestaciones clínicas en el Síndrome de Guillain-Barré se podrá comprender mejor al definirlo como un espectro amplio de enfermedades, de curso monofásico y autolimitado. Es un epónimo comúnmente utilizado para describir a un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes que se expresan por una afección bien conocida denominada polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, por lo que es de utilidad dividir al síndrome en subtipos, sin olvidar que éstos comprenden una sola entidad, y que estas divisiones son meramente con fines de estudio e investigación, registros basados en evidencia en tratamiento y pueden generar un pronóstico más exacto de la enfermedad; la epidemiología del síndrome de Guillain-Barré se complica por las dificultades de la definición y la ausencia de pruebas diagnósticas de referencia; el concepto principal de la fisiopatogénia de la enfermedad es que su presencia se debe a una conjugación de varios y variados factores, ya que participan desde el complejo principal de histocompatibilidad que tiene el paciente, sus enfermedades previas, las citocinas 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 de mimetismos moleculares entre el agente infeccioso y las estructuras neuronales propias; como en la mayoría de las enfermedades, podemos establecer factores del paciente, el agente y el ambiente que se conjugan y dan por resultado la expresión de la enfermedad; en los más de 100 años desde la primera descripción del síndrome, se han obtenido muchos progresos en relación al estudio de su etiología y su tratamiento. Siendo los dos principales tratamientos específicos la Plasmaféresis o Recambio Plasmático Terapéutico y la Inmunoglobulina Intravenosa, los dos más estudiados y mejor establecidos en relación a niveles de evidencia y recomendación para su empleo. La elección entre Plasmaféresis o IgIV depende de la contraindicación de alguno de éstos, así como de la experiencia y accesibilidad para cada una de ellas; en estudios a nivel mundial, aún existe una gran heterogeneidad en relación a la decisión sobre uno u otro tipo de tratamiento, observándose, sin embargo, una tendencia al mayor uso de la inmunoglobulina intravenosa como primera elección.

La finalidad de este trabajo, es reportar la experiencia en recambio plasmático terapéutico como tratamiento del SBG en la Unidad de Neurología del Hospital General de México O.D., si ésta reduce el número de días de estancia hospitalaria y demostrar que su uso no genera mayor incidencia de complicaciones locales o sistémicas de tipo infeccioso.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL. Describir los registros médicos de los pacientes que egresaron de la Unidad de Neurología con el diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré, el número de sesiones de Recambios Plasmáticos Terapéuticos a estos pacientes y su relación con días de estancia Hospitalaria en el Hospital General de México O.D.

OBJETIVO ESPECÍFICO.

1. Existe relación entre la Escala Funcional de Hughes al ingreso del paciente, con los días de estancia hospitalaria, entre los pacientes quienes recibieron sesiones de Recambio Plasmático Terapéutico y los que no lo recibieron,
2. El tratamiento temprano (en < 15 días) con Recambio Plasmático Terapéutico redujo los días de estancia hospitalaria en los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré,
3. El procedimiento de Recambio Plasmático incrementó la frecuencia de Infecciones locales y/o sistémicas en el grupo de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré,
4. El procedimiento de Recambio Plasmático Terapéutico mejoró la escala funcional de Hughes en al menos un grado al egreso del paciente con Síndrome de Guillain-Barre.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

I. TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional, analítico de tipo transversal, de un grupo de expedientes seleccionados que cumplieron los criterios de inclusión obtenidos durante la revisión de los mismos, en los registros hospitalarios desde el 1º de Enero de 2004 al 30 de Diciembre de 2008, en la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México O.D.

II. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Este estudio incluyó a los expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré, mayores de 16 años y menores de 90 años, de ambos sexos, que ingresaron a la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México, quienes a su ingreso u hospitalización recibieron o no sesiones de Recambio Plasmático Terapéutico; quienes a su ingreso hospitalario presentaron criterios de Asbury y cols., para Síndrome de Guillain-Barré, que hayan iniciado Recambio Plasmático Terapéutico dentro de los primeros 14 días desde el inicio del cuadro clínico, en el periodo comprendido del el 1º de Enero de 2004 al 30 de Diciembre de 2008, en la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital de México O.D.; el instrumento a utilizar para la recolección de datos será un cuestionario donde el investigador registró los datos del expediente clínico. (ANEXO1).

Se validó la información contenida en los cuestionarios de los expedientes de egresos de la Unidad 403, Neurología y Neurocirugía y la captura de la información fue en la base de datos en Excel y posteriormente se traslado a STATAR-8. Se obtuvo la información a través de análisis simple de cada una de las variables y la distribución de frecuencias de todas las variables bajo estudio; se calculó medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas continuas; se estudió analíticamente con medidas de asociación.

III. DEFINICION DE LAS VARIABLES

A. VARIABLE INDEPENDIENTE.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ. De acuerdo a los criterios establecidos para el síndrome de Guillain-Barré por Asbury y colaboradores en 1990, se consideran los siguientes:

Hallazgos para el diagnóstico

- Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas.
- Arreflexia.

Hallazgos significativos que sugieren el diagnóstico

- Progresión de los síntomas en un lapso de cuatro semanas.
- Relativa simetría de los síntomas.
- Anormalidades sensoriales mínimas.
- Afectación de los pares craneales, especialmente debilidad facial bilateral.
- Recuperación que inicia de dos a cuatro semanas después de que la progresión se detiene.
- Disfunción autonómica.
- Ausencia de fiebre al inicio del cuadro.
- Alta concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo con pocas células o ninguna (mononucleares).
- Hallazgos por estudios de neuroconducción típicos.

Hallazgos que excluyen el diagnóstico

- Botulismo, miastenia, poliomielitis o neuropatía tóxica.
- Alteraciones en el metabolismo de las porfirinas.
- Difteria reciente.
- Síndrome sensorial puro sin debilidad.

B. VARIABLE DEPENDIENTE.

1. De acuerdo a parámetros internacionales, la permanencia menor a 2 semanas (14 días) en las unidades de cuidados intensivos y hospitalización. Se medirán los días de estancia hospitalaria contando como 1 el día de ingreso y sucesivamente hasta su egreso.

C. VARIABLES CUALITATIVAS.

1. Género. Se define a la condición biológica de los individuos, basado en los órganos sexuales, distinguiendo a dos grupos: hombre y mujer.

2. Recambio Plasmático Terapéutico. Procedimiento en el que se filtran (en la mayoría de los equipos), el plasma sanguíneo, anticuerpos circulantes mediante centrifugación, que separan y/o filtran los elementos sanguíneos por medio de una membrana semipermeable; removiendo o diluyendo los factores inmunitarios (anticuerpos, citocinas y complejos circulantes) dirigidos hacia el nervio periférico y raíces nerviosas, todos implicados en la patogénesis del Síndrome de Guillain-Barré.

3. Reacciones Adversas de Recambio Plasmático Terapéutico. Hemorragia, edema agudo pulmonar, hipotensión, reacciones postransfusionales (si es el caso de ministración de Plasmas Frescos Congelados como restitución de plasma), infecciones transferidas por hemoderivados, septicemia, hipocalcemia, arritmias y paro cardiaco o reacciones locales en sitios de línea endovenosa empleada.

4. Antecedente de Infección. Pacientes quienes presentaron una infección dentro de las 6 semanas previas al inicio de los síntomas; siendo como las más frecuentes las gastrointestinales y respiratorias altas.

5. Disautonomía. Signos de falla simpática o parasimpática predominando uno de los dos, lo registrado con más frecuencia es bradicardia severa, así como varios tipos de arritmias y asistolia, fluctuaciones de la presión arterial, respuestas hemodinámicas anormales o aberrantes a medicamentos; la disfunción gastrointestinal principalmente se ha manifestado como gastroparesia o estreñimiento, íleo paralítico o diarrea; así como manifestaciones de disfunción vesical.

6. Variantes Clínicas por estudio Neurofisiológico. Los hallazgos de utilidad electrofisiológicos son la ausencia de reflejo H y ondas F anormales, ausencia o baja amplitud de los potenciales de acción de los nervios sensitivos y/o motores; latencias prolongadas o ausentes. Definiendo así lesiones del tipo desmielinizante, degeneración axonal o mixto.

7. Nivel Objetivo de mejoría clínica. Considerando la presencia de reducción en un grado en la escala funcional de Hughes al momento de su egreso hospitalario, comparado con el de su ingreso.

D. VARIABLES CUANTITATIVAS.

1. Edad. Se refiere al tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento hasta la fecha actual.

2. Días de Estancia Hospitalaria. De acuerdo a parámetros internacionales, la permanencia menor a 2 semanas, (14 días) en las unidades de cuidados intensivos. Se medirán los días de estancia hospitalaria contando como 1 el día de ingreso y sucesivamente hasta su egreso.

3. Clasificación de Hughes.

Grado 1.	Signos y Síntomas menores.
Grado 2.	Capaz de caminar 5 metros en un espacio abierto sin ayuda.
Grado 3.	Capaz de caminar 5 metros en un espacio abierto con ayuda de una persona caminando normal o arrastrando los pies.
Grado 4.	Confinado a una camilla o silla sin ser capaz de caminar.
Grado 5.	Requiere asistencia respiratoria.
Grado 6.	Muerte.

I. UNIVERSO DE TRABAJO.

De un total de 65 expedientes con diagnóstico de egreso de Síndrome de Guillain-Barré, se incluyeron 55 expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré, mayores de 16 años y menores de 90 años, de ambos sexos, con cualquier tiempo de evolución de la enfermedad, que ingresaron a la Unidad 403 de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México, quienes durante su estancia hospitalaria, cumplieron los criterios de Asbury y cols., para Síndrome de Guillain-Barré y que iniciaron o no tratamiento con recambio plasmático terapéutico dentro de los primeros 14 días desde el inicio de las manifestaciones clínicas, en los registros hospitalarios desde el 1º de Enero 2004 al 31 de Diciembre de 2008.

II. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Cualquier número de expedientes del Servicio de Unidad 403 de Neurología y Neurocirugía, registrados durante el periodo del 1º Enero de 2004 al 31 Diciembre de 2008, con los diagnósticos de Síndrome de Guillain-Barré.
2. Inicio de tratamiento con recambio plasmático terapéutico, dentro de los primeros 14 días desde el inicio del cuadro clínico.
3. Pacientes mayores de 16 años y menores de 90 años.
4. Cualquier sexo (género)
5. Cualquier tiempo de evolución del cuadro clínico de Síndrome de Guillain-Barré.
6. Presenten criterios de Asbury y cols., para el Síndrome de Guillain-Barré.
6. Se cuente con estudios de Punción Lumbar con estudio de citológico y citoquímico así como estudio neurofisiológico, durante su estancia hospitalaria.

VI. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Paciente quien ingrese procedente de otra unidad, ya con tratamiento de inmunoglobulina intravenosa y con diagnóstico de SGB.
2. Tener un registro incompleto.
3. Pacientes sin Punción Lumbar y/o estudio de neurofisiología.

III. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

1. Pacientes quienes se hallan trasladado.
2. Pacientes que se le haya corroborado en cualquier momento de su estancia otro diagnóstico diferencial.

RECURSOS HUMANOS

1. Un Médico Residente en Neurología Clínica.

RECURSOS MATERIALES

1. Hojas de Papel Bond.
2. Escritorio.
3. Equipo básico de oficina.
4. Equipo de cómputo.

FINANCIAMIENTO

1. La presente investigación será autofinanciada en su gran mayoría, y se cuenta con los recursos Institucionales y Hospitalarios previamente establecidos con las autoridades correspondientes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ENERO 2009	FEBRERO 2009	MARZO 2009
<ul style="list-style-type: none">• Revisión del número de expedientes el servicio de Archivo Clínico de la Unidad 403 Neurología y Neurocirugía.	<ul style="list-style-type: none">• Validación del Formato para la recolección de datos.• Revisión de los Expedientes clínicos.	<ul style="list-style-type: none">• Presentación ante las autoridades del servicio de Neurología el estudio y resultados preliminares.• Interpretación de resultados• Elaboración de reporte final.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Se validó la información contenida en los cuestionarios de los expedientes de egresos de la Unidad 403 de Neurología y Neurocirugía.
2. Captura de la información fue en la base de datos en Excel y posteriormente trasladarla a STATA-8.
3. Se obtuvo la información a través de análisis simple de cada una de las variables.
4. Distribución de frecuencias de todas las variables bajo estudio.
5. Se calculó medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas continuas.
6. Estudio analítico con medidas de asociación.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 65 expedientes con diagnóstico de ingreso de Síndrome de Guillain-Barré en el periodo del 1ro de Enero de 2004 al 31 de Diciembre de 2008, de los cuales 63 expedientes cumplieron con los criterios de inclusión y 8 se excluyeron por tener a su egreso otro diagnóstico confirmado de no Síndrome de Guillain-Barré.

De los 55 expedientes incluidos el 70.72% fueron hombres y el 29.23% fueron mujeres, (**ilustración 1**); la edad promedio de los pacientes fue de 48 años, con una desviación estándar de 13.24 años, (**ilustración 2**); los días de estancia hospitalaria total en promedio en la Unidad de Neurología fue de 24.14, con una desviación estándar de 27.07 días, (**Ilustración 3**).

El antecedente de infección dentro de las 6 semanas previas a su ingreso o inicio de manifestaciones clínicas de Síndrome de Guillain-Barré fue positivo en 28 pacientes (50.9%), siendo las más frecuentemente referida a la infección gastrointestinal en 15 pacientes (53.5%), la del tracto respiratorio superior en 12 pacientes (42.8%) y dermatológica en 1 paciente [(3.5%), por herpes zoster cutáneo], en ninguno se pudo realizar cultivos o serología en búsqueda de agente causal (**ilustración 4**); en todos los pacientes se realizó Punción Lumbar con estudio de citológico y citoquímico de líquido cefalorraquídeo, obteniendo en promedio 115mg/dl de proteínas y 2.5 células.

Todos los pacientes fueron evaluados por la escala funcional de Hughes al momento de su ingreso, independientemente de si estos presentaban más de 14 días de evolución desde el inicio de los síntomas, donde 15 pacientes calificaron para un grado 3 en la escala funcional (27.27%), 26 pacientes para un grado 4 (47.27%) Y 14 para el grado 5 (25.4%) (**Ilustración 5**). De los registros obtenidos, se detectó en el 52.72% de los casos (29 pacientes), la presencia de comorbilidades de las que destacan Diabetes tipo 2 y Obesidad en el 14.5% para cada uno de los casos (8 pacientes cada uno), seguido por alcoholismo en el 9% (5 pacientes), e hipertensión arterial sistémica en 4 pacientes (7.2%); se registraron otros factores asociados al síndrome como Infección por VIH y neoplasia conocida al momento del inicio de la sintomatología del síndrome de Guillain-Barré [(un paciente para cada uno)1.8%], así como antecedentes de toxicomanías por abuso de sustancias ilícitas en 2 pacientes (3.5%). **Ilustración 6**. La afección asociada con nervios craneales se presentó en 34 pacientes (61.8%); siendo el nervio facial el más comúnmente asociado con el 41.1% de los casos (14 pacientes), seguido por los nervios craneales bulbares en el 35.2% de los casos (12 pacientes); sólo en el 20.5% de los casos se asociaron varios nervios craneales, dentro de los que destacan oculomotores, facial y bulbares (7 pacientes).

De los 55 expedientes revisados al 72.7% se le realizó procedimiento de Recambio Plasmático Terapéutico (40 pacientes) y a 15 no fue posible realizárseles por estar fuera de ventana terapéutica (10 pacientes) y el resto por complicaciones técnicas del equipo de aféresis (5 pacientes). (**ilustración 7**); todos los pacientes a quienes se les realizó aféresis terapéutica tenían menos de 14 días desde el inicio de los síntomas; en todos los pacientes la vía de acceso vascular fue por vía subclavia, con catéter tipo Mahurkar, teniendo sólo dos pacientes con evento adverso a la colocación, por neumotórax (5%). El 70% de los pacientes que recibieron aféresis terapéutica (28 pacientes), se les calculó el procedimiento a 1 volumen plasmático y a 12 pacientes (30%) a 1.5; el número de sesiones promedio de Recambio Plasmático Terapéutico (RPT) por paciente durante su hospitalización fue de 3.5; cinco pacientes recibieron como reemplazo de volumen Plasma Fresco Congelado sin presentar reacciones adversas inmediatas al mismo; el resto, 35 pacientes el reemplazo fue con albumina

humana; de las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el procedimiento de RPT fue la hipotensión sintomática en el 30% de los casos (12 pacientes), hipocalcemia por clínica y corroborada por laboratorio en 12.5% de los casos (5 pacientes); no se registraron otros eventos adversos.

Los pacientes a quienes se les realizó RPT se detectaron en el 55% de los casos complicaciones infecciosas durante su estancia hospitalaria (22 pacientes), siendo la más frecuente la infección del tracto respiratorio inferior en 19 pacientes (47.5%), corroborado por Rx de tórax y cultivo de expectoración; 8 pacientes con infección del tracto urinario (20%), corroborado por urocultivo y sólo un caso de infección del sitio de inserción del catéter (2.5%). De los pacientes a quienes no se les efectuó el procedimiento de RPT no se registraron procesos infecciosos asociados durante su estancia hospitalaria (**Ilustración 8**).

Dentro de las variantes clínicas por estudio neurofisiológico en los 55 expedientes se detectó que el 52.7% de los pacientes cumplía criterios para desmielinización segmentaria motora (29 pacientes), el 30% con cambios de la degeneración axonal motora (17 pacientes) y un 16.36% de los casos fueron mixtos (sensitivo-motores con cambios de la desmielinización segmentaria y degeneración axonal) (**Ilustración 9**).

Se presentaron 3 defunciones (5%), estos en el grupo de pacientes a quienes se les realizó procedimiento de RPT, refiriéndose en notas médicas en un paciente la causa como choque séptico y en los otros dos generados por disautonomías. Éstas últimas se detectaron en solo el 20% de los 55 expedientes revisados (11 pacientes); además no se detectó que la presencia de comorbilidades, se hubiesen visto con mayor frecuencia en este grupo de pacientes, sin embargo la presencia de Diabetes tipo 2 y antecedente de alcoholismo en los pacientes que fallecieron fueron las comorbilidades prevalentes.

Los días de estancia promedio en los pacientes quienes recibieron RPT fue de 27.9 días, con una desviación estándar de 49.02 días; en los que no recibieron este tipo de tratamiento el promedio de estancia fue de 13.46 días con una desviación estándar de 8.71 días (**Ilustración 10**); no hubo relación con el número de sesiones de RPT otorgadas con los días de estancia promedio.

Al momento de su egreso, a todos los pacientes se les volvió a estadificar de acuerdo a la escala funcional de Hughes, a lo que, en el grupo al que no se le realizó procedimiento de RPT, el 53.3% de los casos (8 pacientes) no presentaron modificación en el grado funcional con respecto al de su ingreso y el 46.6% si lo realizaron a un grado menor al de ingreso. En el grupo al que se le realizó RPT el 72.5% de los casos (29 pacientes) presentaron mejoría en uno a dos grados en relación a su escala funcional, en relación a la de su ingreso, sólo el 20% no lo hizo (8 pacientes) y 3 pacientes progresaron en su escala al grado 6 (7.5%). (**Ilustración 11**).

CUADROS Y GRÁFICOS.

Ilustración 1. Distribución por Género

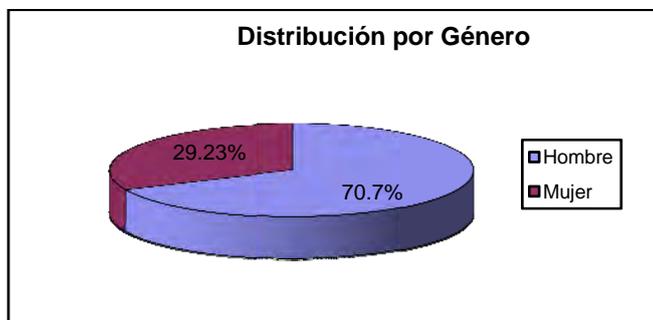


Ilustración 2. Distribución por Edad.

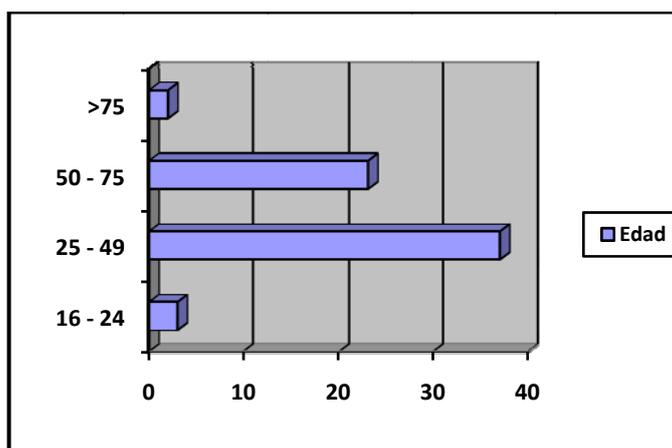
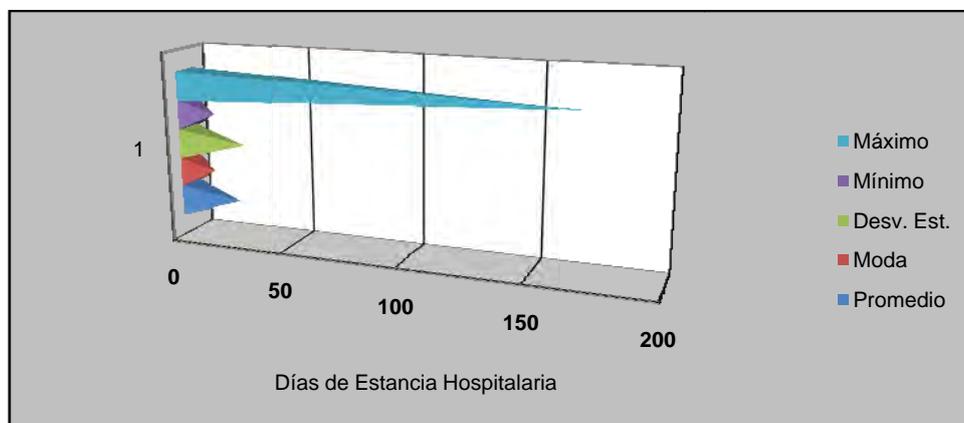


Ilustración 3. Días de Estancia Total Hospitalaria



CUADROS Y GRÁFICOS cont...

Ilustración 4. Antecedentes de Infección.

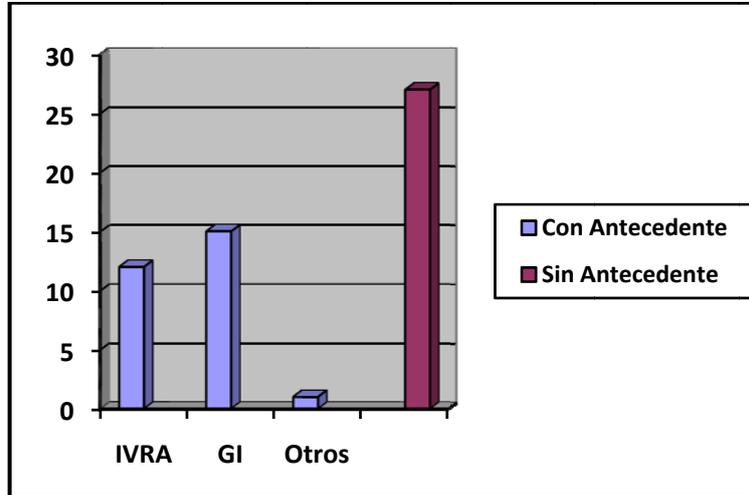
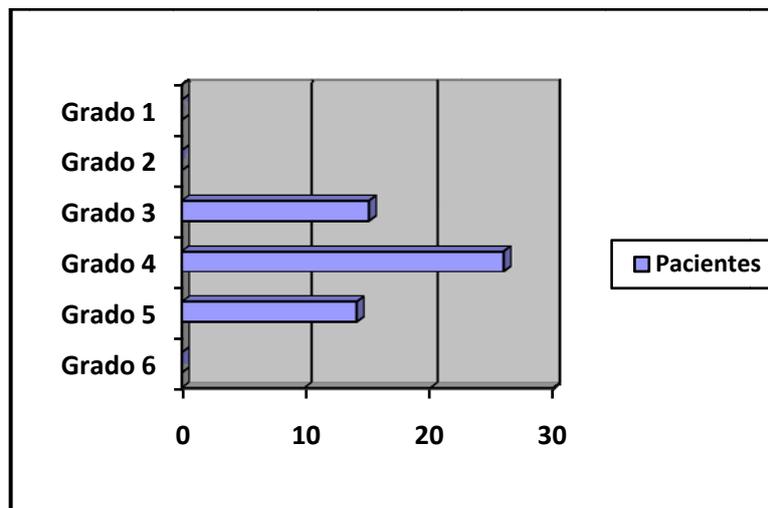


Ilustración 5. Escala Funcional de Hughes al Ingreso en General



CUADROS Y GRÁFICOS cont...

Ilustración 6. Presencia de Comorbilidades

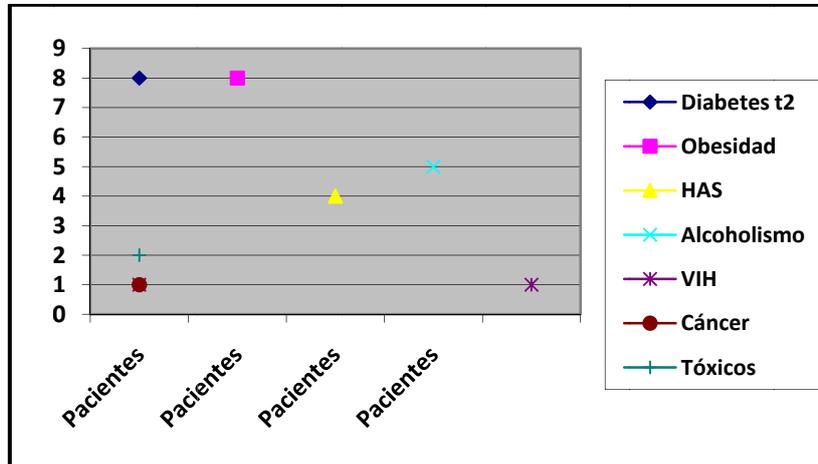
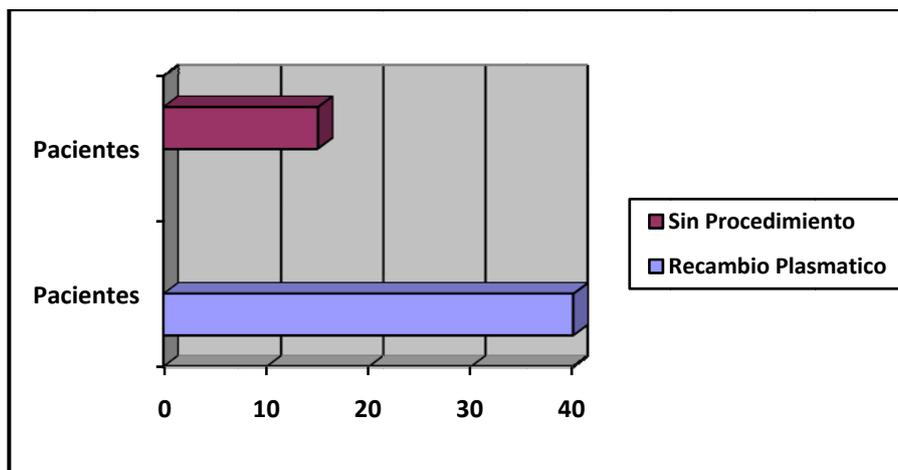


Ilustración 7. Pacientes con Recambio Plasmático Terapéutico



CUADROS Y GRÁFICOS cont...

Ilustración 8. Frecuencia de Complicaciones Infecciosas en RPT.

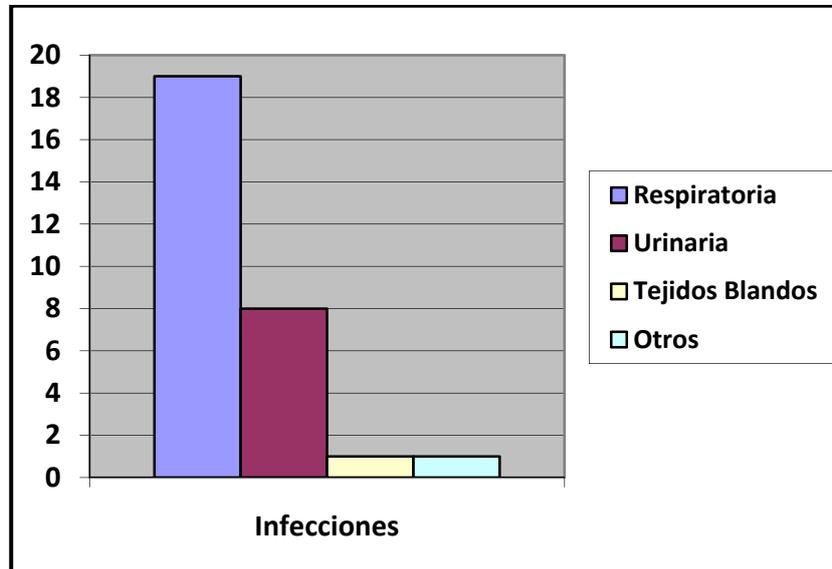
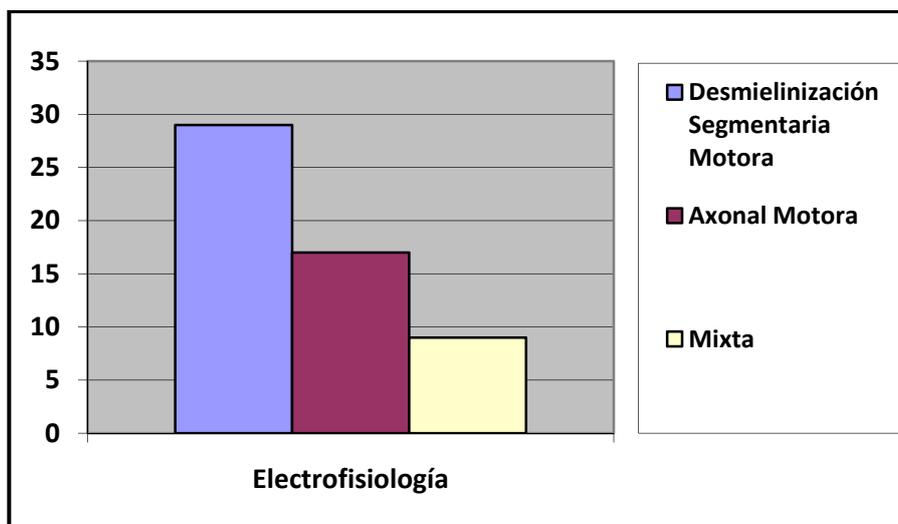


Ilustración 9. Variantes Clínicas por Electrofisiología.



CUADROS Y GRÁFICOS cont...

Ilustración 10. Días de estancia en relación a RPT o sin éste.

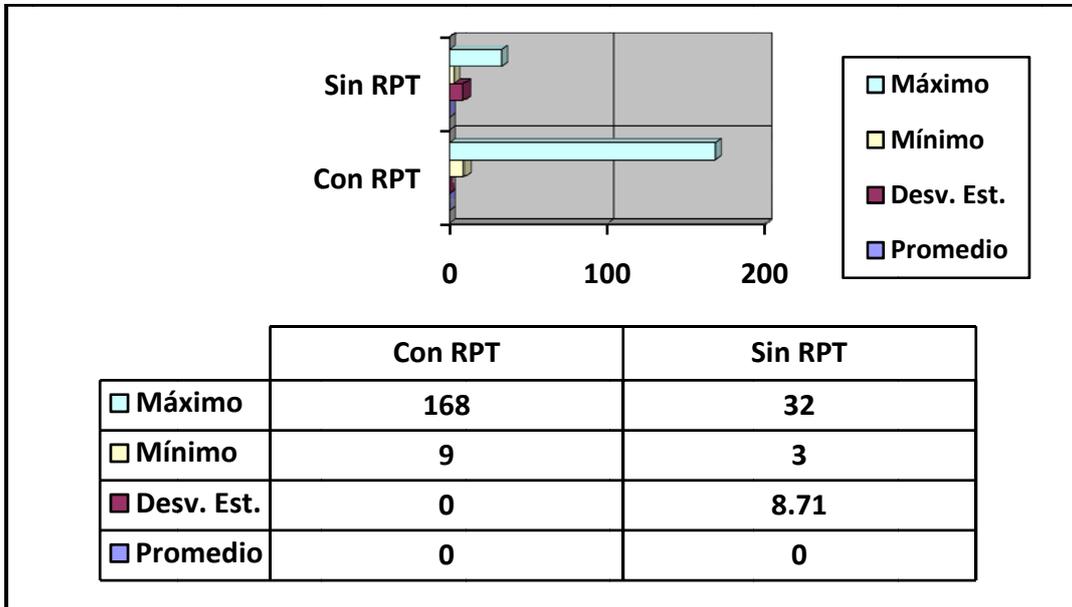
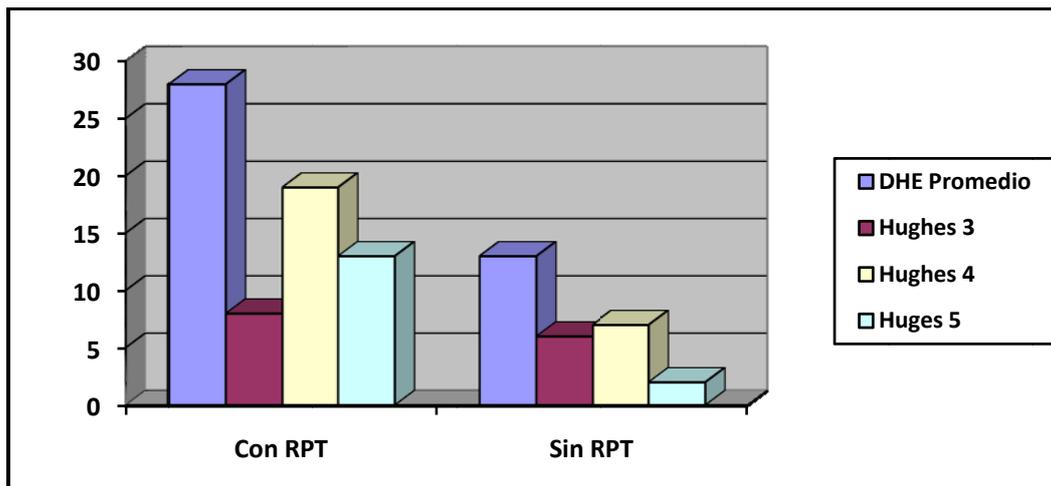


Ilustración 11. Escala de Hughes al Ingreso y su relación con RPT o no.



DISCUSIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré es una entidad de gran interés por su expresividad clínica y evolución, ya que son muy diversas. Durante las dos últimas décadas el tratamiento con Recambio Plasmático Terapéutico ha demostrado ser un tratamiento específico que acorta el curso de la enfermedad, disminuyendo la morbimortalidad global, sin embargo no ha demostrado modificar la gravedad de la enfermedad como tal (62). En estudios a nivel mundial, aún existe un gran registro muy heterogéneo en relación a la recomendación en la decisión sobre el uso de Recambio Plasmático Terapéutico o la Inmunoglobulina Intravenosa; siendo que, en base a la accesibilidad y experiencia de los centros será la de elección (1,18). Estos tratamientos específicos han demostrado ser beneficiosos en las neuropatías autoinmunes, principalmente cuando se emplean al inicio de la enfermedad, recomendándose iniciar dentro de las primeras dos semanas, aunque algunos autores sugieren que pudiera ser útil en aquellos pacientes en los que la enfermedad continúa evolucionando más allá de dos semanas (84). En los más de 100 años desde la primera descripción del síndrome, se han obtenido muchos progresos en relación al estudio de su etiología y tratamiento.

El enfoque otorgado al Síndrome de Guillain-Barré ha cambiado recientemente, pues como se sabe éste síndrome abarca un grupo de desordenes heterogéneos con diversas alteraciones inmunopatológicas (3). Los casos de Síndrome de Guillain-Barré ocurren generalmente de forma esporádica, pero ocasionalmente se han reportado formas epidémicas, además se presentan después de infecciones por *Campilobacter jejuni* y citomegalovirus, como los más frecuentes. En Estados Unidos de América y Europa la frecuencia del SGB varía de 0.4 a 3 casos por 100,000 habitantes al año; en China se reporta una incidencia de 0.66 casos por 100,000 habitantes para todas las edades; en una Isla del Caribe, Curazao, la incidencia se ha modificado por causas aún poco esclarecidas, siendo en 1987 y 1991 de 1.62 por 100,00 habitantes y en el lapso de 1992 a 1999 de 3.10 casos por 100,000 habitantes, En México no existen registros en relación a su incidencia (13). Ocurre en todos los grupos etarios, con incidencias variables entre éstas, de 1.3 a 1.9 por 100,000 habitantes entre el nacimiento hasta los 30 años de edad; existiendo dos picos de presentación: la etapa adulta temprana y otro en ancianos; algunos reportes epidemiológicos señalan que el género masculino predomina. La mayor parte de los casos son esporádicos, sin embargo, en todas las series registradas a nivel mundial, dos tercios de los casos presentaron una infección dentro de las 6 semanas previas al inicio de los síntomas, la mayoría con síntomas Gastrointestinales (15). Las infecciones agudas, como antecedente bien conocido, se manifiestan en aproximadamente en el 66 a 75% de los casos; está considerada como una respuesta cruzada entre el patógeno y el tejido nervioso (mimetismo molecular), con mucha frecuencia los pacientes mencionan haber padecido una infección respiratoria o gastrointestinal (16). En 1996 se reportó que del 26 al 28% de los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré dieron resultado positivo para *C. Jejuni*; el 70% tuvieron un cuadro enteral 12 semanas antes de la afección neurológica. Otros virus con influencia en la génesis de este síndrome son: citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Epstein-Barr y varicela zoster (1,9). El Síndrome de Guillain-Barré es el prototipo de enfermedad autoinmunitaria postinfecciosa, mediada por mecanismos inmunes que afectan fundamentalmente la mielina y los axones del Sistema Nervioso Periférico, en la que se ha constatado depósitos de inmunoglobulina y complemento en la superficie de los axones y células de Schwann acompañado con infiltración de macrófagos y linfocitos T; la afección de las terminales nerviosas distales y las raíces nerviosas se explica por la estructura deficiente de la barrera hematoneural en estos sitios.

Dentro de las manifestaciones clínicas en el Síndrome de Guillain-Barré se podrá comprender mejor al definirlo como un espectro amplio de enfermedades, de curso monofásico y autolimitado. Se distingue clínicamente por la presencia de parálisis ascendente, simétrica en la mayoría de los casos, por afección del nervio periférico e hiporreflexia; la afección sensorial es variable; dentro del rango de los síntomas disautonómicos reportados en las grandes series se tienen a varios tipos de arritmias cardíacas, fluctuaciones de la presión arterial, respuestas hemodinámicas anormales o aberrantes a medicamentos y disfunción gastrointestinal y vesical. Signos de falla simpática o parasimpática se observan con cierta frecuencia, habitualmente predominando uno de los dos. Estudios longitudinales de estudios reflejos cardiovasculares, han demostrado que el 90% de los pacientes afectados por disfunción autonómica, de forma paralela se recuperan conforme se recupera la función motora. En un 7-34% de los casos se ha registrado bradicardia severa y asistolia siendo necesario el uso de marcapasos temporales. La disfunción Gastrointestinal principalmente se ha manifestado como gastroparesia o estreñimiento, íleo paralítico o diarrea (36-38); la deglución y masticación pueden afectarse en el 40% de los casos y haber afección facial en un 50% de los casos, bilateral o unilateral (34). La debilidad de los músculos se agrava al máximo en las dos o tres semanas posteriores al inicio del cuadro y la recuperación es parcial o total en semanas o meses. La fase progresiva de la enfermedad va de pocos días a cuatro semanas: el 73% de los pacientes alcanzan la máxima expresión de los síntomas dentro de la primera semana y 98% en la cuarta; para posteriormente, iniciar su lenta recuperación (6,18,27). Como se ha mencionado puede haber afección de algunos nervios craneales y más aún de la inervación de los músculos de la respiración; por lo que estos pacientes deben hospitalizarse para su vigilancia, ya que aproximadamente el 20-30% de los pacientes requerirá de asistencia mecánica ventilatoria en algún momento de su evolución (7,18,19).

Durante los últimos 15 años de investigación en relación a los cambios clínicos del SGB se han demostrado diferentes subtipos clínico-patológicos y su relación con otras alteraciones comunes. El subtipo evolutivo más frecuente a nivel mundial es el de Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (PDIA), (AIDP por sus siglas en inglés, *acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*). Otros subtipos, claramente descritos en el contexto clínico es el déficit neurológico puramente motor, conocido como neuropatía motora pura aguda (NMPA), (AMAN, por sus siglas en inglés, *acute motor axonal neuropathy*); y cuando las fibras sensitivas también se afectan se le conoce como neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (NASMA), (AMSAN, por sus siglas en inglés, *acute motor and sensory axonal neuropathy*). La más común y la más vista es la PDIA, y las menos comunes son la NASMA y NMPA, pero son las más estudiadas. En Norte América y Europa, la variante clínica más frecuente es la PDIA (95%), y alrededor del 5% de los pacientes presentan las formas axonales de la enfermedad. Tanto la forma clásica como las axonales afectan las 4 extremidades y pueden comprometer los nervios craneales y la respiración (13).

Aproximadamente un 7-15% de pacientes quedan con secuelas neurológicas importantes, como pié caído bilateral, debilidad de los músculos intrínsecos de la mano, ataxia sensorial, fatiga crónica no incapacitante, disestesias (5-10%) y 19% con problemas de la función sexual (92-94). El 63% de los pacientes tiene que realizar un cambio en su estilo de vida dentro de los tres a seis años siguientes a su enfermedad debido a las secuelas mencionadas; siendo así que el 62% de los pacientes con SGB presentaron recuperación dentro del primer año después de su enfermedad, sin tener síntomas o signos residuales; el 18% fue incapaz de correr, 9% de caminar, 4% confinados a cama y un 8% fallecidos. La mortalidad en Hospitales de tercer nivel es menor del 5%. (5,83,88).

Este estudio demuestra el predominio del género masculino (70.72% de los casos) sobre el femenino al igual que el reportado en algunas series de estudios epidemiológicos (11), con la edad promedio de 48 años; no se tienen registros establecidos en relación a los días promedio de estancia de los pacientes a nivel hospitalario, sin embargo en la mayoría concuerda que el tratamiento con Recambio Plasmático Terapéutico acorta el curso de la enfermedad; en el presente estudio el antecedente de infección dentro de las 6 semanas previas a su ingreso o inicio de las manifestaciones clínicas fue positivo en el 50.9%, poco menos de lo reportado a nivel internacional, siendo más frecuentemente referida a la infección gastrointestinal (53.5%) y la de vías respiratorias superiores (42.8%) y solo un caso de herpes zoster, similar a lo reportado a nivel internacional; en ninguno de los casos se pudo realizar cultivos o serología en búsqueda de el agente causal. En todos los pacientes se detectó la presencia de disociación proteino-citológica. No existen en los registros descritos los antecedentes de comorbilidades, registrándose en éste en un 52.72% de los pacientes, teniendo como principales la Obesidad y la Diabetes tipo2, seguido por alcoholismo. La presencia de afección a los nervios craneales también se presentó en alto porcentaje (61.8%), siendo el facial el más común. Se describe el procedimiento de RPT a 40 pacientes, realizados a menos de 14 días desde el inicio de la sintomatología, todos los pacientes con rangos de respuesta y complicaciones esperadas en relación a lo descrito en las grandes series. Las complicaciones infecciosas en este grupo de tratamiento fueron más altas a las esperadas con 55% de los casos, siendo la infección del tracto respiratorio bajo y la urinaria como las más frecuentes, en contraste a los que no se les realizó. Las variantes clínicas detectadas por estudio neurofisiológicos concuerda con los registros internacionales. La mortalidad total también se encuentra dentro del rango para las unidades de tercer nivel en 5%; estas principalmente relacionadas con complicaciones infecciosas severas sistémicas y presencia de disautonomías; en este último grupo la presencia de diabetes tipo 2 y alcoholismo fueron las comorbilidades presentes como factores asociados que muy probablemente complicaron la evolución. Los días esperados de estancia hospitalaria en el grupo de pacientes bajo tratamiento con Recambio Plasmático Terapéutico fue mucho mayor a lo esperado con un promedio de 27 días y no hubo relación con el número de sesiones otorgadas, sin embargo se observó que la escala funcional de egreso en este grupo de pacientes mejoró en uno o dos grados en el 72.5% de los casos.

CONCLUSIONES

1. Se obtuvo un total de 65 expedientes, en el periodo comprendido del 1º de Enero de 2004 al 31 de Diciembre de 2008 con el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré.
2. Se registró una mortalidad de 5% relativamente igual a los registros internacionales.
3. No se generó diferencia significativa a otros estudios en relación a causa etiológica, antecedente de infección, ni predominio por género. La mayoría de los pacientes clasificó a su ingreso con escala funcional de Hughes en IV seguida por el grado V, relacionado con la severidad clínica que estos grados indican y las complicaciones asociadas; no generó preferencia sobre el número de sesiones otorgadas de Recambio Plasmático Terapéutico a su ingreso para este estudio.
4. A todos los pacientes a quienes se les realizó procedimiento de Recambio Plasmático Terapéutico se observaron complicaciones similares a otros estudios, así como la frecuencia de reacciones adversas al procedimiento, aunque de menor intensidad a los referidos.
5. Las complicaciones infecciosas relacionadas con el tratamiento específico, fueron mucho más frecuentes de las esperadas, pues el 55% de los casos las presentaron.
6. Se detectaron comorbilidades importantes en relación a estudios previos, teniendo a la Obesidad, Diabetes tipo 2 y Alcoholismo como las más importantes, siendo éstas los factores asociados en los casos de defunción.
7. Los días de estancia Hospitalaria fueron mucho mayores en el grupo de pacientes con procedimiento de Aféresis Terapéutica.
8. Se observó que la escala funcional de Hughes al egreso, en el grupo de pacientes con Recambio Plasmático Terapéutico mejoró en uno o dos grados en el 72.5% de los casos.
9. Es difícil poder identificar otros factores que pudieron haber modificado la evolución de estos pacientes durante su estancia Hospitalaria en la Unidad de Neurología, por el reducido número de pacientes entre los grupos de estudio y por el tipo de estudio.

REFERENCIAS

1. Newswagner-Dana I, Warren-Charles R. Guillain-Barré Syndrome. *Am Fam Physician*. 2004; 69: 2405-10.
2. Pascuzzi RM. Peripheral neuropathies in clinical practice. *M Clin Am* 2003;37:3
3. Hung PL. A Clinical and Electrophysiology survey of childhood Guillain-Barré Syndrome. *Pediatr Neurol* 2004; 30(2): 86-91
4. Pritchard J. What's new in Guillain-Barré Syndrome? *Practical Neurology* 2006; 6:208-217.
5. Duarte-Mote J, Díaz-Meza S, Rubio-Gutierrez J, Vargas-Gomez B, LeeEng-Castro VE, Fernández-Policarpio LY. Síndrome de Guillain-Barré. Acercamiento diagnóstico terapéutico. *Med in Mex* 2005; 21: 440-52.
6. Anne J, et al. Guillain-Barré Syndrome. *Adolesc Med* 2002; 13:487-94
7. Telleria A. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Neurol* 2002; 34: 954-66.
8. Chio A, et al. A prospective population based study of long term outcome of Guillain-Barré Syndrome in Piemonte and Valle d'Acosta. *Italy Neurology* 1999; 56(6): 130-1.
9. Hughes RCA. *Campylobacter jejuni* in Guillain-Barré Syndrome. *Lancet Neurol* 2004; 22(2): 137-8
10. Tsang R. The relationship of *campylobacter jejuni* infection and the development of Guillain-Barré Syndrome. *Curr Opin Inf Dis* 2002; 15:221-8.
11. Sanders GA. A case of Guillain-Barré Syndrome presenting as Ataxia. *Am J Emerg Med* 2004; 22(2): 137-8.
12. Hughes RCA, Comblath DR. Guillain-Barré Syndrome. *Lancet* 2005;366: 1653-66.
13. Winer JB, Hughes RCA, Anderson MJ, Junes DM, Kangro H, Hatkins RFP. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. Antecedent events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; S1:613-18.
14. Koga M, Yuri N, Hirata K. Antecedent symptoms in Guillain-Barré Syndrome: an important indicator for clinical and serological subgroups. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 278-287.
15. Hahn AF. Guillain-Barré Syndrome. *Lancet* 1998; 352: 635-41.
16. Guerrero-Monroy J, Nuñez-Orozco L. Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl. Una Actualización. *Rev Mex Neuroci* 2005; 6(3):271-282.
17. Tam CC, O'Brien SJ, Petersen I, Islam A, Hayward A, et al (2007) Guillain-Barre´ Syndrome and Preceding Infection with *Campylobacter*, Influenza and Epstein-Barr Virus in the General Practice Research Database. *PLoS ONE* 2(4): e344. doi:10.1371/journal.pone.0000344.
18. Luccihinetti C. The spectrum of idiopathic inflammatory demyelinating disease. *Am Academy of Neurology. Syllabi on CD ROM*. 2000 Ref Type: Electronicitation.
19. Onuki M, Ayers MM, Bernard CC, Orian JM. Axonal degeneration is an early pathological feature in autoimmune mediated demyelination in mice. *Microsc Res Tech* 2001; 52:731-9.
20. Cardoso-Suárez T, Robinson-Agramonte MA. Apuntes sobre mecanismos inmunopatológicos en el síndrome de Guillain-Barré. *Rev Mex Neuroci* 2006; 7(6): 599-603.
21. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M, Yuri N. Axonal Guillain-Barré Syndrome: relation to antiganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol* 2000; 48: 624-31.
22. Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside antibodies in patients with Guillain-Barré Syndrome and *Campylobacter jejuni* infection. *J Infect Dis* 1995; 172: 605-6.
23. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol* 1996; 40: 635-44

24. Griffin JW, Li CY, Macko C, et al. Early nodal change in the acute motor axonal neuropathy pattern of Guillain-Barré Syndrome. *J Neurocytol* 1996; 25: 33-51.
25. Koga M. Anti-GM1 antibody IgG subclass: a clinical recovery predictor in Guillain-Barré Syndrome. *Neurology* 2003; 60(9):1514-8.
26. Kuwabara S. Does *Campylobacter jejuni* infection elicit “desmyelinating” Guillain-Barré Syndrome. *Neurology* 2004;63(3): 529-33
27. Nishino S. CFS hypocretin levels in Guillain-Barré Syndrome and other inflammatory neuropathies. *Neurology* 2003;61(6):823-5.
28. Ropper A. Guillain-Barré Syndrome. 1st Ed. F.A. Davis Co; 1991:201-39.
29. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996;39:17-28.
30. Fisher M. Syndrome of Ophthalmoplegia, ataxia and areflexia. *N Engl J Med* 1956;255:57-65.
31. Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barré Syndrome and Multiple Sclerosis. *J Neurol* 2007; 251 Supl 2: II/96-II-101.
32. Flachenecker P, Hartung HP, Reiners K. Power spectrum analysis of heart rate variability in Guillain-Barré syndrome. A longitudinal study. *Brain* 1997; 120:1885-1894.
33. Tuck RR, McLeod JG. Autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome. *J of Neurol Neurosurg and Psych* 1981;44: 983-990.
34. Más-Lázaro C, García-Pastor A, Díaz-Insa S, Moltó-Jardà JM, Lacruz-Ballester L. Variante faringocervicobraquial del síndrome de Guillain-Barré: una entidad clínica bien definida con un perfil inmunológico heterogéneo. *Rev Neurol* 2008; 47(11):579-581.
35. Rooper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré Syndrome. Philadelphia: F.A. Davis; 1991.
36. Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuri N. Continuous Spectrum of Pharyngeal-Cervical-Brachial Variant of Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol* 2007; 64(10): 1519-1523.
37. Emilia-Romagna Study group on clinical and epidemiology problems in neurology. A prospective study on the incidence and prognosis of Guillain-Barré Syndrome in Emilia-Romagna region, Italy (1992-1993). *Neurology* 1997;48(1).
38. Chio A, et al. Guillain-Barré Syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology* 2003;60 (7): 1146-50.
39. Meulstee J, van der Meché. Electrodiagnostic criteria for polyneuropathy and demyelination: application in 135 patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59:482-486.
40. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Neurology* 2003;61:471-474.
41. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Kuwabara S, Misawa S, et al. Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2005;64:856-60.
42. Kuwabara S, et al. Two patterns of clinical recovery in Guillain-Barré syndrome with IgG anti GM1 antibody. *Neurology* 1998; 51(6):1006-1007.
43. Oomes PG, et al. Liver function disturbances in Guillain-Barré syndrome: a prospective longitudinal study in 100 patients. *Neurology* 1996;46(1): 96-100.
44. Pritchard J, Hughes R. Guillain-Barré Syndrome. *Lancet* 2004; 363:2186-8.
45. Hadden RDM. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2001; 56:6.
46. Hughes RAC, Wijdicks FM, Benson E, Cornblath DR, Hanh AF, et al. Supportive Care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2005;62:1194-98.
47. McGillicuddy DC, Walker O, Shapiro NI, Eldow JA. Guillain-Barré syndrome in the Emergency Department. *Ann Em Med* 2006;47(4):390-93.

48. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Kojima S, Kanesaka T, Misawa S, Hattori T, Kuwabara S. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:719-722.
49. Hadden RDM, Hughes RAC. Management of Inflammatory Neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(suppl II): ii9-ii14.
50. Hughes RAC. Systematic reviews of treatment for inflammatory demyelinating neuropathy. *J Anat* 2002;200:331-39.
51. Lawn ND, Flecher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks FM. Anticipating Mechanical Ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:893-98.
52. Melillo EM, Sethi JM, Mohsenin V. Guillain-Barré syndrome: Rehabilitation Outcome and Recent Developments. *Yale Journal of Biology and Medicine* 1998;71:383-89.
53. Abutaher Y, et al. Cardiac Arrhythmias in patients with severe Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52 (suppl2):6.
54. Hadden RDM. Preceding infections, immune factors and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2001;56:6-7.
55. Sulton L. A multidisciplinary care approach to Guillain-Barré syndrome. *Dim Crit Care Nursing* 2001;20(1):16-22.
56. Hartug HP, et al. Drains the roots: a new treatment for Guillain-Barré syndrome? *Neurology* 2001;57:5-6.
57. Bril V, et al. Pilot trial on immunoglobulin versus plasma Exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1996;46(1):100-3.
58. Linker RA, Gold R. Use of intravenous immunoglobulin and plasma Exchange in neurological disease. *Curr Opin Neurol* 2008; 21;358-365.
59. Winer J. Treatment of Guillain-Barré syndrome. *QJM* 2002; 95(11):717-21.
60. Shahar E. Outcome of severe Guillain-Barré syndrome in children: comparison between untreated case versus gamma globulin therapy. *Clin Neurophar* 2003;26(2):84-7.
61. Kennard C, Newland AC, Ridley A. treatment of the Guillain-Garré syndrome by Plasma exchange. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry*. 1982;45:847-850.
62. Valbonesi M, Garelli S, Mosconi L, Zerbi D, Celanol. Plasma Exchange as a therapy for Guillain-Barré syndrome with immune complex. *Vox Sanguinis* 1981;41:74-8.
63. Shoonerman F, Janot C, Streiff F, et al. Plasma exchange in Guillain-Barré Syndrome: ten cases. *Plasma Therapy* 1981;2:117-21.
64. Tharakan J, Ferner RE, Hughes RAC, Winer J, Barnett M, Brown ER, Smith G. Plasma exchange for Guillain-Barré Syndrome. *J Royal Soc Med* 1989; 82:458-61.
65. Kelin HG, Balow JE, Hamburger MI, Leitman SF, Pineda AA, Tindall RS. Clinical applications of therapeutic apheresis. Report of the Clinical Applications Committee. American Society for Apheresis. *J Clin Apheresis* 1986;3:i-vi.
66. 6to. World Congress of the International Society for Apheresis, World Apheresis Association 11th Congress. *Jpn J Apheresis* 2007;26 (suppl 2):106-175.
67. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). In: *Cochrane Library*, Issue 4, 2008. Oxford: Update Software.
68. Quillen K, Berman EM. Introduction to Therapeutic Apheresis. In: McLeod BC. Price TH, Weinstein R, editors. *Apheresis: Principles and Practice*, 2nd ed. Bethesda MD: AABB Press. 2003. Pp:49-69.
69. Mc Leod MC. An approach to evidence-based therapeutic apheresis. *J Clin Apheresis* 2002; 17:124-32.
70. Visser LH, et al. Prognostic factor of Guillain-Barré syndrome after immunoglobulin or plasma Exchange. *Neurology* 1999; 53(3): 598-604.
71. Yuki N, et al. Minimal numbers of plasma Exchange need for reduce immunoglobulin in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1999; 51(3): 875-7.

72. Hughes RAC, van der Meché FGA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Sofwere.
73. Gold R, Stangel M, Dalakas MC. Drug insight: the use of intravenous immunoglobulin in neurology: therapeutic considerations and practical issues. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3:36-44.
74. Hughes RAC, Wijidiks EFM, Barohn R, Benson R, et.al. Practice parameter: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61:736-740.
75. Ephrem A, Chamat S, Miquel C, et al. Expansion of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells by intravenous immunoglobulin: a critical factor in controlling experimental autoimmune encephalomyelitis. *Blood* 2008; 111:715–722.
76. Turner B, Willis AJ. Cerebral Infarction complicating intravenous immunoglobulin therapy in a patient with Miller-Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(6):790-1.
77. Sewell WA, Brennan VM, Donaghy M, Chapel HM. The use of self infused intravenous immunoglobulin home therapy in the treatment of acquired chronic demyelinating neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:106-9.
78. Raphael JC, Chevret S., Retional therapy of Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1998;351 (9104):753.
79. Amores M, Bertotti A, DiEgido M, Doumic J, Dubrovsky A, et,al. Guía para el uso de inmunoglobulina Intravenosa en Síndrome de Guillain-Barré y Neuropatías Desmielinizantes crónicas. *Revista Neurológica de Argentina* 2006;31:161-67.
80. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007;130:2245-57.
81. Birl V, Ilse WK, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1996;46:100-103.
82. Dyck PJ, Litchy Wj, et al, A Plasma exchange versus immunoglobulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36:838-45.
83. PSGBS Group 1997. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré síndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997;349:225-300.
84. Raphaël JC, Chevret S, Harboun M, M-ceJars-Guinestre. Intravenous immune globulins in patients with Guillain-Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:235-8.
85. Hughes RAC, van Doorn PA, Raphaël AV. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue1, 2006. Oxford Sofwere.
86. Pritchard J. A randomized controlled trial of recombinant interferon-beta 1^a in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2003;61(9):1282-4.
87. Senevirantne U. Guillain-Barré syndrome. *Postgrad Med J* 2000;76:774-82.
88. Hadden M, Karch H. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2001; 56(6):758-65.
89. Van Doorn PA. Immunoteraphy for Guillain-Barré syndrome. *Lanc Neurol* 2004;3:4.
90. Van Doorn PA, et al. Treatment of immunoneuropathies. *Curr Opin Neurol* 2002;15:623-31.
91. Carol A, et al. A review of the management of Guillain-Barré syndrome in a regional neurological rehabilitation unit. *Int J Reh Res* 2003;16:297-302.
92. Bernsen RAJAM, et al. Residual physical outcome and dialy living 3 to 6 years after Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1999;53:2.

93. Delaney Y, et al. Bilateral crocodile tears in the a patient with Guillain-Barré syndrome. *J Neuro-Oftalmol* 2002;22:113-15.
94. Meythaler J. Rehabilitation outcomes for patients who development Guillain-Barré syndrome. *Phys Med Reh* 1997;76(5):411-9.
95. Sharshar T, et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 2002;58:610-4.
96. McKhann GM, Griffin JW, Comblanth DR, Mellis ED, Fisher RS, Quaskey SA. Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* 1998;23:347-53.
97. The Italian Guillain-Barré study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome: A multicentre prospective study fo 297 patients. *Brain* 1996;119:2053-61.
98. Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, van Doorn PA, van der Meché FG. Dutch Guillain-Barré study Group. Prognostic factors of Guillain-Barré síndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. *Neurology* 1999;53:598-604.
99. Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, Swan AV, van Doorn P, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6:589-94.
100. Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, Devaux C, et al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol* 2006; 5:1021-28.
101. Durand MC, Lofaso F, Lefaucheur JP, Chevret S, Gajdos Ph, Raphaël JC, Sharsha T. Electrophysiology to predict mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol* 2003;10:39-44.
102. Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Yuki N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Phychiatry* 2001;70:560-562.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
 UNIDAD DE NEUROLOGÍA. 403
 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
 ANEXO 1

EXP.	EDAD	GÉNERO 1.H 2.M	DEH Totales	Anteced. Infecc.	HUGHES INGRESO	HUGHES EGRESO	Nerv Craneal	RPT/Numero		COMPLIC INFECC		VOL. PLASMAT		REACCIONES ADVERSAS 1. Hipotens 2. Hipocalc 3. Alerg Album 4. Otro	Velocidades de Neuroconduc		INFECCIONES		COMPLICACION VÍA VASCULAR		Comorbilid 1.Obesidad 2.DM t2 3. Alcohol. 4.Otros		
				1.si 2.No				1. VII 2. IX-X 3. Oculomot	SI	NO	SI	NO	Album		PFC	1. Desm Seg 2. Motora Pura 3. Mixta	1. Tej Blando 2. Respirat 3. Urin 4. Otros	SI	NO				