

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**TESIS**

**QUE PRESENTA EL DOCTOR JOSÉ HUMBERTO CARRILLO TORRES**

**CON EL TEMA:**

**“CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE GUILLAIN - BARRÉ EN EL  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO “DR. ERNESTO RAMOS BOURS” ENTRE LOS  
AÑOS 2007 A 2011”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO INTERNISTA**

**HERMOSILLO, SONORA. AGOSTO DE 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Francisco René Pesqueira Fontes  
Director General

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador  
Director Médico

Dra. Carmen A. Zamudio Reyes  
Jefa de la División de Enseñanza e Investigación

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Manuel de Jesús Teyechea Rascón  
Jefe de la División de Medicina Interna

Dr. Mauricio Beltrán Rascón  
Jefe del Servicio de Medicina Interna

Dr. Eleazar Valle Armenta  
Asesor de Tesis

# RESUMEN

## Introducción:

El síndrome de - Guillain Barré es un trastorno neurológico autoinmune relativamente común que afecta predominantemente a personas previamente sanas en edades productivas, es considerada una enfermedad devastadora y una urgencia neurológica con morbilidad y mortalidad importante además de un alto impacto social y económico. En el presente trabajo se reportan los datos sobre las características clínicas y evolución de los pacientes con síndrome de Guillain - Barré atendidos en un hospital de tercer nivel del noroeste de México durante un periodo de 5 años.

## Materiales y métodos:

El objetivo del trabajo es describir las características clínicas y evolución de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain - Barré ingresados en el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours" en la ciudad de Hermosillo, Sonora en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2007 al 31 de Diciembre de 2011. Es un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal, exploratorio.

## Resultados:

Se incluyeron 53 pacientes, 67.9% pertenecientes al sexo masculino, la edad promedio fue de 41.9 años (DE  $\pm$  16.10) y relación hombre:mujer 2.11:1. La frecuencia de presentación fue de 10.6 casos por año. Se observó un patrón estacional con 77.4% de los casos entre los meses de Julio a Diciembre. El antecedente de infección previa al desarrollo del cuadro clínico se reportó en 69.8% de los casos, 86.1% dentro de las dos semanas previas al inicio de la sintomatología predominando los cuadros de infección gastrointestinal (43.4%). La forma de presentación en el 58.5% de los pacientes fue ascendente, 30.2% desarrolló compromiso de nervios craneales siendo los más comúnmente afectados el par VII, XI y XII. 82.3% de los pacientes acudió a atención médica dentro de los primeros 4 días de evolución. La disociación albúmino - citológica se presentó en 32.1% de los casos (proteínorraquia media de 127.92 mg/dl (DE  $\pm$  52.22)). Predominaron las variedades axonales siendo más común el patrón mixto desmielinizante más axonal motor. El tiempo promedio de hospitalización fue de 22.13 días (DE  $\pm$  23.59), y de los paciente que requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos el tiempo medio de estancia en dicha unidad fue de 12.59 días (DE  $\pm$  8.86). 43.4% de los pacientes hospitalizados y 59.5% de los ingresos a unidad de cuidados intensivos requirió ventilación mecánica durante un tiempo promedio de 30.65 días (DE  $\pm$  24.59). Las principales complicaciones fueron disautonomías, neumonía y atelectasia. 56.6% de los pacientes recibió tratamiento con recambio plasmático. Se presentaron 6 muertes.

## Conclusiones:

El síndrome de Guillain - Barré es una patología frecuente en nuestro medio, la mayoría de los casos afectan a personas en edad productiva predominando en el sexo masculino, se comporta con variaciones estacionales siendo su presentación más frecuente durante los meses de Julio a Diciembre asociado a un mayor número de cuadros de gastroenteritis aguda. La mayoría de los casos en nuestro medio los constituyen las variedades axonales, a diferencia de lo reportado en la literatura; un porcentaje importante de pacientes presenta disociación albúmino - citológica durante la primera semana de evolución. El tratamiento estándar en este hospital es el recambio plasmático, la mortalidad es el doble a lo reportado en la literatura internacional.

# ÍNDICE

## **CAPITULO I: MARCO TEÓRICO**

- 1.1 Introducción
- 1.2 Antecedentes históricos del síndrome de Guillain – Barré
- 1.3 Estructura del nervio periférico
- 1.4 Definición del síndrome de Guillain – Barré
- 1.5 Epidemiología del síndrome de Guillain – Barré
- 1.6 Eventos precedentes al síndrome de Guillain – Barré
  - 1.6.1 Antecedentes de infecciones
  - 1.6.2 Vacunación y otros eventos
- 1.7 Inmunobiología del síndrome de Guillain – Barré
  - 1.7.1 Anticuerpos antigangliósidos
  - 1.7.2 Mimetismo molecular y reactividad cruzada
  - 1.7.3 Activación del complemento
  - 1.7.4 Factores del huésped
- 1.8 Patogenia del síndrome de Guillain – Barré
  - 1.8.1 Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP)
  - 1.8.2 Neuropatía axonal motora aguda (AMAN)
  - 1.8.3 Neuropatía axonal motora y sensitiva aguda (AMSAN)
  - 1.8.4 Síndrome de Miller – Fisher
- 1.9 Cuadro clínico del síndrome de Guillain – Barré
- 1.10 Diagnóstico del síndrome de Guillain – Barré
- 1.11 Tratamiento del síndrome de Guillain - Barré
  - 1.11.1 Cuidados generales
  - 1.11.2 Inmunoterapia
- 1.12 Pronóstico

## **CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

- 2.1 Justificación
- 2.2 Objetivos
  - 2.2.1 Objetivo general
  - 2.2.2 Objetivos específicos
- 2.3 Pregunta de investigación
- 2.4 Materiales y métodos
  - 2.4.1 Universo de trabajo
  - 2.4.2 Lugar de estudio
  - 2.4.3 Diseño del estudio

- 2.4.4 Tipo de estudio
- 2.4.5 Criterios de inclusión
- 2.4.6 Criterios de exclusión
- 2.4.7 Desarrollo del estudio
- 2.4.8 Análisis estadístico
- 2.4.9 Recursos
- 2.4.10 Financiamiento del proyecto
- 2.4.11 Aspectos éticos
- 2.4.12 Cronograma del estudio
- 2.4.13 Resultados

## **CAPITULO III: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

- 3.1 Discusión
- 3.2 Conclusiones
- 3.3 Recomendaciones

## **CAPITULO IV: BIBLIOGRAFÍA**

## **CAPITULO V: ANEXOS**

### **Tablas:**

1. Características clínicas de los pacientes según la forma de presentación del SGB al momento de su ingreso al hospital.
2. Características clínicas de los pacientes según el tiempo de evolución de la sintomatología al momento de su ingreso al hospital.
3. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré que fallecieron durante el periodo de estudio.

### **Figuras:**

1. Diagrama del estudio.
2. Número de casos de síndrome de Guillain – Barré por año por género.
3. Número de casos de síndrome de Guillain – Barré por grupo de edad y por sexo.
4. Localidades de residencia de los pacientes hospitalizados con síndrome de Guillain – Barré.
5. Número de casos de síndrome de Guillain – Barré por año, por mes y por estación del año.
6. Antecedentes de factores desencadenantes del síndrome de Guillain – Barré.
7. Resultados en el estudio electrofisiológico

8. Días de estancia intrahospitalaria y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
9. Complicaciones desarrolladas en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de síndrome de Guillain – Barré.



# **CAPITULO 1. MARCO TEÓRICO**

## **1.1 Introducción**

El síndrome de Guillain-Barré consiste en una polineuropatía inflamatoria mediada inmunológicamente, monofásica, de inicio agudo, que frecuentemente es precedida de un proceso infeccioso a nivel respiratorio o gastrointestinal. Se caracteriza por la presencia de parálisis flácida, simétrica, ascendente, acompañada de arreflexia y disociación albúmino - citológica en el líquido cefalorraquídeo. Actualmente es la principal causa de parálisis flácida a nivel mundial y constituye una emergencia neurológica. El diagnóstico se basa principalmente en la impresión clínica obtenida de la anamnesis y exploración física, los estudios del líquido cefalorraquídeo y las pruebas de electrodiagnóstico suelen proporcionar datos que apoyan el diagnóstico y permiten establecer el pronóstico para el paciente. El tratamiento consiste básicamente en medidas de soporte y vigilancia de complicaciones, principalmente disautonomías e infecciones asociadas a larga estancia intrahospitalaria. Se ha demostrado que tanto la administración de inmunoglobulina intravenosa como el recambio plasmático son tratamientos efectivos, sin embargo, a pesar de ello aproximadamente el 20% de los pacientes presentan discapacidad importante y aproximadamente el 5% fallece.

En este trabajo se realiza un análisis de los casos de síndrome de Guillain-Barré hospitalizados en el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours" en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2007 al 31 de Diciembre de 2011.

## **1.2 Antecedentes históricos sobre el síndrome de Guillain - Barré**

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad descrita por primera vez hace aproximadamente 150 años. El primer reporte detallado del cuadro clínico de este síndrome fue hecho por Landry en 1859. Eichorst en 1877 y Leyden en 1880 describieron la inflamación linfocítica del nervio en algunos casos de neuropatía periférica.<sup>1</sup> En 1916, tres neurólogos franceses, Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré y André Strohl, describieron en dos soldados vistos en una estación médica de la Primera Guerra Mundial el mismo cuadro de parálisis flácida aguda arrefléctica rápidamente progresiva seguida de recuperación espontánea además de un nuevo hallazgo en el líquido cefalorraquídeo de estos dos pacientes consistente en el aumento en la concentración de proteínas pero con cuenta celular normal (denominado disociación albúmino – citológica) lo que permitió diferenciar esta entidad de la poliomiелitis, principal causa de parálisis flácida en esos años.<sup>2</sup> En 1949, Haymaker y Kernohan describieron las características clínicas e histopatológicas de la enfermedad, incluyendo los cambios inflamatorios de los nervios periféricos en 50 casos fatales de síndrome de Guillain-Barré.<sup>3</sup> En la década de 1980 se

demostró la efectividad del recambio plasmático como tratamiento para esta enfermedad<sup>4,5</sup> y en los 1990s se demostró la eficacia del uso de inmunoglobulina intravenosa para el manejo de estos pacientes.<sup>6,7</sup> De igual manera, la evolución en el área de cuidados críticos han modificado dramáticamente el pronóstico del SGB incluyendo una reducción de la mortalidad de 33% antes de la introducción de la ventilación mecánica a 5 a 10% en nuestros días.<sup>8</sup>

Actualmente el término síndrome de Guillain-Barré se considera sinónimo de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, variedad más común del SGB, sin embargo, con el creciente reconocimiento en las últimas décadas de las diferentes variantes de este síndrome, el número de enfermedades que se agrupan bajo la rúbrica de SGB ha crecido para incluir las variantes axonales y otras más restringidas, tales como el síndrome de Miller Fisher (SMF).<sup>9</sup>

### **1.3 Estructura del nervio periférico**

El nervio periférico es una estructura similar a un cable que contiene haces de fibras no mielinizadas, fibras mielinizadas y sus elementos de apoyo. Los axones no mielinizados están rodeados sólo por la membrana plasmática de una célula de Schwann. Los axones mielinizados se encuentran rodeados por una célula de Schwann que envuelve los axones en múltiples ocasiones, con lo que se logra el aislamiento del axón con varias capas de membranas celulares ricas en lípidos. Estos axones mielinizados están rodeados completamente por mielina y las células de Schwann, excepto en espacios regulares llamados nodos de Ranvier, que miden aproximadamente 1 µm en los adultos, los cuales permiten la propagación de los potenciales de acción nerviosa. La propagación de estos potenciales de acción desde un nodo de Ranvier al siguiente (conducción saltatoria) es mantenida por una capa gruesa de mielina de baja capacitancia y alta resistencia a la corriente eléctrica y por una alta concentración de los canales de sodio dependientes de voltaje en los nodos de Ranvier.<sup>8</sup>

### **1.4 Definición del síndrome de Guillain - Barré**

El SGB es un desorden del sistema nervioso periférico mediado inmunológicamente<sup>1</sup>, clínicamente se caracteriza por la combinación de debilidad muscular rápidamente progresiva, ascendente, simétrica, que puede afectar tanto a extremidades superiores e inferiores predominando éstas últimas, acompañado de arreflexia o hiporreflexia, con o sin alteraciones sensitivas y grados variables de compromiso autonómico en ausencia de reacción celular en el líquido cefalorraquídeo, puede tener una presentación aguda (menos de 4 semanas) o subaguda (de 4 a 8 semanas) y en la mayoría de los casos es precedida por infecciones a nivel respiratorio o

gastrointestinal. Se ha propuesto una posible relación entre la vacunación y la aparición de casos de SGB, sin embargo, la evidencia de este vínculo no es fuerte.<sup>10,11</sup>

Los avances en el conocimiento de esta patología en los últimos años han mostrado que la base del daño neurológico es la desmielinización inflamatoria multifocal de las raíces espinales o nervios periféricos. Esta desmielinización generalizada se confirma con los hallazgos frecuentes de bloqueos en la conducción y velocidades de conducción reducidas evidenciadas a través de estudios electrofisiológicos. Sin embargo, está bien descrito que el SGB es un trastorno heterogéneo, y no todos los casos son secundarios a desmielinización<sup>8</sup>, de aquí que se conozcan y comprendan cada vez mejor las diferentes variantes que incluye este síndrome.

Dentro de las diferentes variantes o subtipos del SGB, las cuatro más comunes son la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), forma predominante y que representa la gran mayoría de los casos, subtipos axonales: neuropatía axonal motora aguda (AMAN), neuropatía axonal motora y sensitiva aguda (AMSAN) y el síndrome de Miller Fisher caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Dentro de las variantes menos comunes o raras encontramos a la pandisautonomía aguda, ataxia sensorial aguda con o sin oftalmoplejía, debilidad braquiocervico-faríngea y la diplejía facial con parestesias.<sup>8</sup>

## **1.5 Epidemiología del síndrome de Guillain - Barré**

La probabilidad de cualquier individuo de presentar SGB durante su vida se ha calculado en 1:1000.<sup>12</sup> La incidencia a nivel mundial de los casos típicos de SGB se ha mantenido relativamente estable a través del tiempo y se reporta entre 0.6 y 4 casos por 100 000 habitantes por año. Este número de casos nuevos se incrementa de manera lineal con la edad, siendo menor de 1 por 100 000 habitantes en menores de 30 años y de 4 casos por 100 000 habitantes en aquellos mayores de 75 años.<sup>13</sup> Un estudio reciente evidencia las variaciones regionales existentes en la incidencia a nivel mundial, se reporta una incidencia en población mayor de 18 años que varía entre 0.38 casos por 100 000 habitantes por año (95% CI 0.25 – 0.56) en Finlandia y 2.53 casos por 100 000 habitantes por año (95% CI 1.87 – 3.35) en Curazao; en el grupo de edad pediátrica la incidencia es entre 0.34 y 1.34 casos por 100 000 habitantes por año.<sup>14</sup> Los casos atípicos como el síndrome de Miller Fisher son mucho menos comunes, investigadores italianos han reportado una incidencia de 0.1 casos por 100 000 habitantes.<sup>15</sup>

Los estudios epidemiológicos sobre el SGB reportan notables diferencias geográficas tanto en la incidencia (mencionadas anteriormente) como en la distribución de los subtipos del síndrome. En Europa y Norteamérica la variedad desmielinizante

representa el 90% de todos los casos, las variedades axonales el 5% y el SMF el restante 5%, a diferencia de lo reportado en China, Japón, América central, América del sur y México, regiones en las cuales las formas axonales del SGB constituyen entre 30 a 65% de los casos.<sup>16,17</sup>

La enfermedad afecta a personas de todas las edades, siendo ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres (relación 1.5:1). Después de la virtual erradicación de la poliomielitis aguda, el SGB representa la principal causa de enfermedad parálitica aguda en los países occidentales.<sup>8</sup>

La mayoría de los casos son esporádicos, pero se han reportado brotes asociados con enteritis bacteriana causada por agua contaminada y brotes durante verano en China, probablemente relacionados con infecciones por *Campylobacter jejuni*, sin embargo otros estudios no han reportados diferencias estacionales en la incidencia de SGB.<sup>1,12,13</sup>

En México, la incidencia de parálisis flácida reportada entre los años 2000 y 2008 fue alrededor de 4 casos por millón de habitantes<sup>18</sup>, cifra mucho menor a lo reportado en la literatura internacional.

## **1.6 Eventos precedentes al síndrome de Guillain-Barré**

### 1.6.1 Antecedentes de infecciones

En todas las series, aproximadamente dos tercios de los pacientes tiene síntomas de alguna infección en las 3 a 6 semanas previas al inicio de la debilidad. Un estudio japonés encontró que los síntomas más frecuentes que anteceden al SGB y se relacionan con la enfermedad fueron fiebre (52%), tos (48%), dolor faríngeo (39%), descarga nasal (30%) y diarrea (27%).<sup>19</sup> En la mayoría de los estudios predomina la sintomatología relacionada con una infección del tracto respiratorio o gastrointestinal, sin embargo muchos otros tipos de infecciones han sido reportados. Frecuentemente, el organismo responsable no es identificado, pero estudios observacionales y de casos y controles implican a varias bacterias y virus como desencadenantes de la enfermedad, de las cuales las más comunes son *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus de la influenza. Un argumento que apoya la naturaleza postinfecciosa del SGB es el curso clínico monofásico típico de la enfermedad. La infección puede provocar una respuesta inmune que reacciona de forma cruzada con el axolema o antígenos de las células de Schwann, dañando de esta manera los nervios periféricos.<sup>10,12,13</sup>

### 1.6.2 Vacunación y otros eventos

Existen muchos reportes que han documentado el desarrollo de SGB después de aplicaciones de vacunas, especialmente contra virus de la influenza, cirugías y eventos estresantes, sin embargo, la relación específica es debatida. La controversia sobre si el aumento en la incidencia de casos de SGB se relaciona o no con ciertas vacunas en específico surgió con la observación de un ligero aumento en el número de nuevos casos de SGB después de la aplicación de las vacunas contra influenza porcina en Estados Unidos durante el año de 1976.<sup>20</sup> Un estudio retrospectivo de las campañas de vacunación entre 1992 y 1994 en los Estados Unidos mostró que dichas vacunas se asocian con un pequeño, pero significativo, aumento en el riesgo de presentar SGB, aproximadamente 1 caso por millón de vacunas aplicadas sobre la incidencia basal.<sup>21</sup> Por otro lado, existen estudios en diferentes países que no demuestran ninguna relación significativa entre las inmunizaciones recibidas y el SGB.<sup>22,23</sup> En 2009, la propagación de la pandemia de un nuevo virus de influenza A de origen parcialmente porcino (H1N1) llevó a un rápido desarrollo de vacunas monovalentes con virus inactivados o vivos atenuados para uso generalizado en los Estados Unidos y a nivel internacional a partir de octubre de 2009 resurgiendo con ello la preocupación sobre la morbilidad y mortalidad asociada a estas vacunas, especialmente el desarrollo de SGB, pero los estudios de seguimiento y monitoreo no revelaron un aumento significativo en la incidencia de la enfermedad.<sup>24,25</sup> Existen otros estudios que reportan la probable asociación entre otras vacunas como las de hepatitis y tétanos y aumento en la incidencia de SGB y sus exacerbaciones, sin embargo se requieren de mayores estudios para confirmar dicha posible asociación.<sup>26</sup>

## **1.7 Inmunobiología del síndrome de Guillain - Barré**

Estudios en pacientes y animales han proporcionado evidencia convincente de que, al menos en algunos casos, el SGB es causado por una respuesta inmune aberrante inducida por una infección, la cual daña a los nervios periféricos. Son cuatro los factores principales que controlan este proceso: los anticuerpos antigangliósidos, el mimetismo molecular y reactividad cruzada, la activación del complemento y ciertos factores del huésped.<sup>10</sup>

### **1.7.1 Anticuerpos antigangliósidos**

Los gangliósidos son glucolípidos con cabezas polares formadas por unidades de oligosacáridos cargadas negativamente y que poseen una o más unidades de ácido N-acetilneuramínico o ácido siálico. Estas moléculas tienen una distribución específica en el tejido de los nervios periféricos, se organizan en microdominios funcionales especializados llamados plataformas lipídicas, y tienen un papel primordial en el mantenimiento de la estructura de la membrana celular. Aproximadamente en la mitad de los pacientes con SGB se encuentran anticuerpos séricos contra varios gangliósidos de los nervios

periféricos, incluyendo LM1, GM1, GM1b, GM2, GD1a, GalNAc-GD1a, GD1b, GD2, GD3, GT1a y GQ1b. Es posible que otros anticuerpos se unan a mezclas o complejos de gangliósidos diferentes en lugar de estructuras individuales. La mayoría de estos anticuerpos son específicos para subgrupos definidos de SGB. Los anticuerpos contra GM1, GM1b, GD1a y GalNAc-GD1a se asocian con variantes axonales, mientras que los anticuerpos a GD3, GT1a, y GQ1b se relacionan con oftalmoplejía y SMF.<sup>10</sup>

Aunque no existe una relación entre la presencia de estos anticuerpos y la sintomatología y severidad del SGB, el significado patológico de algunos de estos anticuerpos no ha sido establecido. Anticuerpos contra otros glucolípidos y proteínas de los nervios periféricos también se han encontrado. A pesar de una intensa investigación en las pasadas dos décadas, el blanco inmunológico permanece desconocido en un grupo sustancial de pacientes con SGB. Esto es particularmente cierto en pacientes con la variedad AIDP, la más frecuente de todas.<sup>10,27</sup>

### 1.7.2 Mimetismo molecular y reactividad cruzada

Las cepas de *Campylobacter jejuni* aisladas de pacientes con SGB expresan lipooligosacáridos (LOS) que mimetizan los carbohidratos de los gangliósidos. Se ha identificado a un grupo de genes encargados de que *C. jejuni* pueda sintetizar estas estructuras, y las variaciones en ellos son esenciales para la expresión de LOS similares a los gangliósidos. Dependiendo del tipo de gangliósido mimetizado es que se determina la especificidad de los anticuerpos anti gangliósidos y las variantes asociadas del SGB. *C. jejuni* aislado de pacientes con las formas axonales de la enfermedad frecuentemente expresan LOS similares a GM1 y GD1a, mientras que aquellos con oftalmoplejía o SMF usualmente expresan LOS similares a GD3, GT1a o GD1c. Los anticuerpos en estos pacientes usualmente tienen una reactividad cruzada y reconocen a los gangliósidos de los nervios periféricos como LOS desencadenando una respuesta inmunológica que culmina con daño al mismo nervio. En modelos desarrollados en conejos, la inmunización con LOS similar a GM1 induce la producción de anticuerpos antiGM1, y clínicamente el desarrollo de neuropatía axonal similar a la encontrada en los pacientes con SGB de los cuales se ha aislado *C. jejuni*. Con base en estos resultados, al menos en los casos relacionados con esta bacteria, es verdad que es una enfermedad relacionada con mimetismo molecular. Esta respuesta también se ha identificado en algunos otros tipos de infecciones precedentes, incluyendo *H. influenzae*.<sup>10,27</sup>

### 1.7.3 Activación del complemento

Estudios post mortem han mostrado que ocurre activación local del complemento en el sitio del daño al nervio periférico como el axolema en pacientes con AMAN y la

membrana de la célula de Schwann en pacientes con AIDP. De acuerdo con modelos de SGB en ratones se ha demostrado que algunos anticuerpos anti gangliósidos son altamente tóxicos para los nervios periféricos, induciendo una respuesta que se caracteriza por la dramática liberación de acetilcolina que resulta en la depleción de este neurotransmisor en las terminales nerviosas y finalmente el bloqueo de la neurotransmisión y parálisis de la preparación neuromuscular. Además la terminación nerviosa y la célula de Schwann presináptica son destruidas. Se ha demostrado que los anticuerpos antiGM1 afectan los canales de sodio en los nodos de Ranvier de los nervios periféricos afectando su despolarización. Todos estos efectos son dependientes de la activación del complemento y la formación de complejos de ataque a la membrana celular. Los efectos neurotóxicos de estos anticuerpos pueden ser inhibidos por inmunoglobulinas y el inhibidor del complemento eculizumab.<sup>10,27</sup>

#### 1.7.4 Factores del huésped

Menos de 1 en 1000 pacientes con infección por *C. jejuni* desarrollan SGB. Aunque algunos incrementos temporales en la incidencia de esta enfermedad han sido descritos, epidemias o brotes de SGB no han sido reportados, incluso cuando varios miembros de una familia son infectados por una misma cepa de *C. jejuni* no todos desarrollarán SGB. Esto sugiere que factores del huésped, incluyendo factores genéticos e interacciones con factores del medio ambiente, pueden influenciar la susceptibilidad para desarrollar SGB, la extensión del daño neurológico y el pronóstico. Se ha encontrado asociación entre alelos del HLA de clase II y SGB, así mismo polimorfismos de nucleótidos únicos pueden tener su papel como factores modificadores de la enfermedad. Se ha observado la asociación entre la severidad de la enfermedad y los polimorfismos mencionados en genes que codifican para lectina de unión a manosa, receptor Fc gamma III, metaloproteinasa de matriz 9 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , siendo la enfermedad más severa en pacientes portadores de estos polimorfismos. Todos estos reportes aún requieren de confirmación con estudios más grandes y en grupos no seleccionados de pacientes.<sup>10,27</sup>

#### 1.7.5 Síndrome de Guillain-Barré: Una enfermedad autoinmune atípica

El SGB es diferente a otras enfermedades autoinmunes, es típicamente monofásica y no responde a los tratamientos inmunosupresores como los corticoesteroides, así mismo, no tiende a agruparse con otras enfermedades autoinmunes. La excepción son los casos poco comunes de recaídas, que tienden a ser más leves y no tiene asociación con otro tipo de autoinmunidad, las cuales pueden ser consideradas como casos de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Observaciones epidemiológicas que nos hablan de que se trata de una enfermedad autoinmunitaria atípica es la afección de predominio en hombres y en edades avanzadas. Una característica llamativa del SGB es el

hecho de que la respuesta inmunitaria adaptativa se detiene. Hasta la fecha se desconoce si se trata de un proceso simplemente pasivo, en el cual existe una respuesta a un antígeno desencadenante y posteriormente la respuesta es regulada hacia la baja, o es una corrección activa con delección o supresión de los linfocitos autoreactivos, y con ello el restablecimiento de la tolerancia inmunológica. Lo anterior explica de cierta manera la falta de respuesta a los tratamientos inmunosupresores.<sup>27</sup>

## **1.8 Patogénesis del síndrome de Guillain - Barré**

### **1.8.1 Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP)**

AIDP es por mucho la forma más común del SGB, representando el 90% de los casos en Europa y Norteamérica. Los estudios de conducción nerviosa muestran evidencia de desmielinización, con latencias motoras distales prolongadas, enlentecimiento de la conducción o bloqueos, dispersión temporal de los potenciales de acción compuestos y latencias prolongadas de las ondas F, de igual manera los nervios sensitivos también pueden estar afectados.<sup>10,12</sup>

La imagen patológica clásica del SGB es la infiltración multifocal de células mononucleares en todo el sistema nervioso periférico con evidencia de desmielinización activa en el que la distribución de la inflamación corresponde con el déficit clínico. Los mecanismos inmunitarios que llevan a la desmielinización hasta la fecha no son comprendidos completamente pero efectos mediados por células y anticuerpos han sido implicados.

De acuerdo con una hipótesis, los macrófagos activados por linfocitos T CD4+ se dirigen contra antígenos en la superficie de las células de Schwann o las vainas de mielina. La invasión de la membrana basal de las células de Schwann es consecuencia de metaloproteinasas, radicales tóxicos de óxido nítrico y otros mediadores liberados por los macrófagos activados. Otra hipótesis alternativa, pero no mutuamente excluyente, menciona que el evento inicial es la unión de anticuerpos a la superficie de las células de Schwann, posteriormente activación y fijación del complemento con daño directo a las células mencionadas con disolución vesicular de la mielina, eventos que preceden a la invasión de macrófagos. La evidencia de estas teorías proviene de materiales de autopsias en etapas tempranas de la enfermedad.

En casos severos, los axones también pueden ser dañados probablemente de manera secundaria, lo que se conoce como "daño espectador". Según esta hipótesis, los axones son susceptibles a los cambios en su entorno relacionados con la inflamación y pueden verse en peligro debido a edema endoneural, ataque disimmune a los epitopes



axonales situados por debajo de los objetivos de la mielina, a isquemia o a la acumulación intraaxonal de sodio y calcio como resultado de daño a los canales iónicos, todo esto como consecuencia de la liberación de enzimas tóxicas y radicales libres por la respuesta inflamatoria dirigida contra la mielina. Modelos experimentales de encefalomiелitis autoinmune murina sugieren que los macrófagos también participan en la recuperación del daño al nervio periférico al liberar factores de crecimiento que son importantes para el nuevo desarrollo axonal y la remielinización.<sup>10,27,28</sup>

### 1.8.2 Neuropatía axonal motora aguda (AMAN)

Se distingue de AIDP por su compromiso axonal más que desmielinizante y por la falta de compromiso a los nervios sensitivos. Aunque es menos común que AIDP en países occidentales, AMAN es la forma predominante en el norte de China, donde representa el 65% de los casos de SGB. En esta población, se presenta con mayor frecuencia en verano y frecuentemente se asocia al antecedente de infección por *C. jejuni*. Reportes similares que esta forma es común en otras partes de Asia, América central y del sur así como en México.<sup>27</sup>

En este subtipo del SGB, el proceso patológico es diferente. Probablemente el blanco es mediado por el receptor Fc de unión a los anticuerpos dirigidos contra los antígenos de los gangliósidos en el axolema. Los macrófagos invaden los nodos de Ranvier y a través de ellos también el espacio periaxonal dirigiéndose contra los anticuerpos depositados en el sitio de antígenos de los gangliósidos en el axolema dejando a las células de Schwann y las vainas de mielina intactas. También se ha definido la activación del complemento, aparentemente la presencia de anticuerpos anti gangliósidos activa la deposición del complemento y la vía clásica es la principal involucrada. En estudios postmortem se ha documentado el depósito de complemento en el sitio del daño al nervio periférico. En los casos severos, los axones son dañados a nivel de las raíces ventrales lo que causa degeneración severa de todo el axón. Sin embargo, los pacientes con AMAN usualmente alcanzan su nadir rápidamente y su recuperación es tan rápida como los pacientes con AIDP. Esta disminución rápida y la recuperación subsecuente probablemente se debe a que el proceso patológico bloquea la conducción pero no daña de manera severa al axón, u otra posibilidad es que la degeneración axonal que ocurre sea muy distal.<sup>10,12,27,28</sup>

### 1.8.3 Neuropatía axonal motora y sensitiva aguda (AMSAN)

Es el nombre dado a la forma axonal motora de la enfermedad que coexiste con compromiso sensitivo, y constituye probablemente la presentación más severa del SGB. La patología es similar a la observada en la AMAN, con el mismo patrón de invasión por

células mononucleares en el espacio perinodal. Sin embargo en este subtipo, tanto las raíces nerviosas ventrales como las dorsales son afectadas. Se observa el mismo tipo de inflamación linfocítica consistente con una patogenia mediada por anticuerpos.<sup>10,27</sup>

#### 1.8.4 Síndrome de Miller Fisher (SMF)

Es una variante del SGB caracterizada por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia asociada con anticuerpos antiGQ1b. La patología de la forma pura del SMF no es clara, varios factores han condicionado esto, como el hecho de que es una condición benigna, la mayoría de los casos no son complicados y por lo tanto no se tiene material de autopsias y el hecho de que el compromiso neurológico afecta partes del sistema nervioso que no pueden ser biopsiadas. Sin embargo, utilizando técnicas de inmunohistoquímica se ha logrado documentar que los nervios craneales que inervan los músculos extraoculares tienen mayor número de antígenos GQ1b que otros nervios craneales lo que explica la oftalmoplejía. La ataxia es reflejo de los anticuerpos anti GQ1b actuando a nivel de los ganglios de las raíces nerviosas dorsales o terminales nerviosas. Los hallazgos electrofisiológicos primarios encontrados son anomalías en la conducción sensitiva. La amplitud del potencial de acción del nervio sensitivo inicialmente disminuye y regresa a la normalidad conforme se presenta la mejoría clínica. La evolución es consistente con desmielinización de nervios sensitivos periféricos y alteraciones en la conducción axonal, pero sin pérdida ni daño y regeneración del axón. En la mayoría de los pacientes solo se afecta el sistema nervioso periférico, pero algunos de ellos presentan lesiones adicionales en el tallo encefálico. En otros casos con un cuadro clínico similar, pero con características adicionales de somnolencia y respuestas plantares extensoras, el problema de fondo se encuentra a nivel del tallo encefálico (presentación conocida como encefalitis de Bickerstaff).<sup>10,12,27,28</sup>

### 1.9 Cuadro clínico del síndrome de Guillain - Barré

El espectro clínico es muy amplio con variaciones en la severidad y el alcance de la neuropatía así como la presencia o no de afección de pares craneales. Los pacientes con la forma más común del SGB inicialmente presentan debilidad con o sin síntomas sensoriales (parestias) a menudo peor en las manos y dedos. La debilidad simétrica de las extremidades inferiores asciende proximalmente durante horas a varios días y, posteriormente, puede afectar las extremidades superiores, la cara y los músculos de la orofarínge, y en casos severos, los músculos respiratorios. Con menos frecuencia, la debilidad puede comenzar de manera proximal o en los músculos inervados por los nervios craneales. Su severidad varía de leve, en el que los pacientes todavía son capaces de caminar sin ayuda, a una tetraplejía total. Hiporreflexia o arreflexia son las

características invariables del SGB pero pueden estar ausentes en etapas tempranas de la enfermedad.<sup>8,10</sup>

El compromiso de nervios craneales ocurre en 45 a 75% de los casos en las diferentes series. Parálisis facial, usualmente bilateral se presenta en la mitad de los casos. Afección de los músculos extraoculares y nervios craneales inferiores es menos frecuente. Pseudotumor cerebri con papiledema puede presentarse como una complicación rara y se debe a hipertensión intracraneal crónica. La proporción de pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria y requieren de ventilación mecánica asistida se incrementa con la edad y varía desde 9% hasta 30%.<sup>8,10,12</sup>

La pérdida sensorial no es una característica prominente y con frecuencia se limita a un deterioro distal del sentido de vibración. Dolor moderado a severo en las extremidades, zona interescapular, o dorso se produce en alrededor del 70% de los pacientes durante la fase aguda de la enfermedad, y esto puede persistir durante un año en un tercio de los afectados. Dolor disestésico, descrito como ardor u hormigueo de las extremidades, o rigidez en las articulaciones son menos comunes.<sup>8,10</sup>

Por definición, los pacientes deben de alcanzar su máximo déficit neurológico dentro de las 4 semanas del inicio, si la enfermedad progresa durante más tiempo se clasifica como subaguda (hasta 8 semanas) o polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (más de 8 semanas). Alrededor del 2% de los pacientes inicialmente diagnosticados como SGB desarrollará un curso más prolongado similar a la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP), utilizándose para estos pacientes el término de CIDP de inicio agudo. Lo anterior se debe de considerar si los pacientes diagnosticados como SGB continúan con deterioro neurológico después de 8 semanas o tienen más de dos fluctuaciones relacionadas con el tratamiento.<sup>8</sup>

Variantes clínicas inusuales con patrones restringidos de debilidad puede causar dificultad de diagnóstico. La debilidad aislada de la cara, orofaringe, cuello y extremidades superiores sin la participación de las extremidades inferiores es un rasgo distintivo de la variante faringo-cérvico-braquial. En raras ocasiones, la debilidad se mantiene confinada a las extremidades inferiores, simulando a una lesión de cauda equina.<sup>8,10</sup>

La disfunción autonómica en varios grados de severidad se ha reportado en el 65% de los pacientes ingresados a un hospital. La mayor parte de la disfunción autonómica clínicamente significativa se produce en las primeras 2 a 4 semanas de la enfermedad, el período más agudo de la parálisis. Sus manifestaciones variadas y complejas pueden estar relacionados a un aumento o disminución de la actividad simpática-parasimpática, lo que resulta en hipotensión ortostática, retención urinaria, atonía gastrointestinal, iridoplejía,

hipertensión episódica o sostenida, taquicardia sinusal, arritmias auriculares y ventriculares, anhidrosis o sudoración episódica y vasoconstricción acral. El exceso de la actividad vagal se puede manifestar por episodios súbitos de bradicardia, bloqueo cardíaco y asistolia. Estas reacciones vagales puede ocurrir espontáneamente o puede ser provocada por la aspiración traqueal o estímulos similares. Arritmias cardíacas graves, con inestabilidad hemodinámica tienden a ser más frecuente en pacientes con cuadriparesia severa e insuficiencia respiratoria. La disfunción autonómica puede provocar cambios electrocardiográficos incluyendo alteraciones en la onda T, depresión o elevación del segmento ST, ensanchamiento del QRS, prolongación del intervalo QT y diversas formas de bloqueo cardíaco. Es importante señalar que algunas de las complicaciones médicas comunes, incluida tromboembolia pulmonar, hipoxemia, neumonía, sepsis, hemorragia gastrointestinal y anormalidades metabólicas dan lugar a síntomas similares (por ejemplo, taquicardia) y deben ser excluidas antes de que se puedan atribuir a disautonomías.<sup>8,10,29,30</sup>

## **1.10 Diagnóstico del síndrome de Guillain - Barré**

La mayoría de los casos de SGB son un trastorno postinfeccioso que usualmente ocurre en personas previamente sanas, típicamente no se asocia con otras enfermedades autoinmunitarias o sistémicas. En los casos típicos, dentro de los primeros síntomas se encuentra dolor, entumecimiento, parestesias o debilidad en las extremidades. Las principales características son es debilidad rápidamente progresiva, bilateral y relativamente simétrica de las extremidades con o sin compromiso de músculos respiratorios o músculos inervados por nervios craneales. Los criterios diagnósticos para SGB son los siguientes y se dividen de la siguiente manera: 1) características necesarias para el diagnóstico: debilidad progresiva en ambas extremidades superiores o inferiores, arreflexia; 2) características clínicas que apoyan el diagnóstico: progresión en días hasta 4 semanas, síntomas y signos sensitivos leves, parálisis facial bilateral, disautonomías, ausencia de fiebre al inicio de la manifestaciones neurológicas, recuperación que inicia después de 2 a 4 semanas después de que la progresión se detiene; 3) características de laboratorio que apoyan el diagnóstico: aumento de proteínas en líquido cefalorraquídeo, usualmente mayor de 50 mg/dl con menos de 10 células/ $\mu$ l (disociación albúmino - citológica) y hallazgos en estudios electrofisiológicos de bloqueos o disminución en la conducción nerviosa.<sup>31,32</sup>

La debilidad puede afectar a todos los músculos de las extremidades, o predominar la afección en grupos musculares proximales o distales de los brazos y piernas. Los pacientes presentan arreflexia o hiporreflexia al menos en las extremidades afectadas. Una punción lumbar se hace casi siempre en pacientes con sospecha de EGB. El examen

del líquido cefalorraquídeo (LCR) suele mostrar aumento de las proteínas con recuento celular normal. Una idea errónea común es que el aumento de las proteínas en el LCR siempre debe estar presente. La concentración de proteínas en LCR en pacientes con SGB es a menudo normal en la primera semana, pero han aumentado en más del 90% de los pacientes al final de la segunda semana. En un estudio de pacientes con SMF, la proporción de pacientes con hiperproteíorraquia aumentó del 25% en la primera semana al 84% en la tercera semana. Otros estudios han indicado que la concentración de haptoglobina,  $\alpha$ 1-antitripsina, apolipoproteína y neurofilamentos se incrementan en el LCR de pacientes con GBS. La relevancia patogénica de estos hallazgos es actualmente desconocida.<sup>10,33</sup>

En un paciente típico con SGB, el diagnóstico suele ser sencillo. Sin embargo, en pacientes atípicos, un claro aumento en el conteo celular en LCR puede aumentar la posibilidad de otra enfermedad, como un cáncer leptomeníngeo, enfermedad de Lyme, infección por virus del Oeste del Nilo, SGB relacionada con el VIH o poliomielitis, especialmente en los países en desarrollo. El diagnóstico es difícil sobre todo en pacientes con debilidad asimétrica, en las personas con debilidad en un principio sólo en los brazos, en los pacientes con rápido deterioro progresivo de la función pulmonar en relación con la preservación de la fuerza muscular en las extremidades, y en pacientes cuyo síntoma de presentación son dolor o disfunción autonómica importante.<sup>10,12</sup>

Dentro del diagnóstico diferencial se encuentran un gran número de enfermedades entre las que se debe considerar encefalitis del tallo encefálico, carcinomatosis meníngea, mielitis transversa, compresión medular, poliomielitis, infección por virus del Oeste del Nilo, infección por VIH y citomegalovirus, recaídas de polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica, neuropatías inducidas por drogas, porfiria, vasculitis, disferia, deficiencia de vitamina B1, intoxicación por metales pesados, alteraciones metabólicas (hipocalcemia, hipofosfatemia, hipermagnesemia, hipoglucemia), miastenia gravis, botulismo, intoxicación por organofosforados, polimiositis, dermatomiositis y rabdomiolisis aguda.<sup>10</sup>

Los estudios neurofisiológicos juegan un papel muy importante en el diagnóstico, clasificación del subtipo y la confirmación de que la enfermedad es una neuropatía periférica. La información se obtiene de examinar al menos tres nervios sensoriales, tres nervios motores con la estimulación multisitio y ondas F y reflejos H tibiales bilaterales. En algunos casos, la información de un menor número de nervios puede ser suficiente. Con esta información los pacientes pueden ser clasificados en uno de los tres subtipos del SGB: AIDP, AMSAN o AMAN o como una forma axonal mixta. Sin embargo, a diferencia de los criterios clínicos de diagnóstico, que han sido acordadas, no hay consenso sobre los

criterios neurofisiológicos para clasificación. La mayoría de los médicos se basan principalmente en los estudios de conducción motora para identificar la desmielinización, con detalles adicionales provenientes de los estudios de conducción sensorial, que es útil para la diferenciación entre AMAN y AMSAN.<sup>12,34</sup>

Los criterios neurofisiológicos para la clasificación de los subtipos de SGB son: 1) AIDP: Al menos uno de los siguientes en cada uno de por lo menos dos nervios, o por lo menos dos de los siguientes en un nervio si todos los demás son inexcitables y con amplitud de los potenciales de acción muscular compuesto (APAMC) menores del 10% del límite inferior normal (LIN), velocidad de conducción motora menor del 90% LIN, latencia motora distal mayor del 110% del límite superior normal (LSN), relación APAMC después de estimulación proximal/APAMC después de estimulación distal menor de 0.5, ondas F mayores de 120% LSN; AMSAN: ninguna de las características de AIDP excepto una característica desmielinizante en un nervio si APAMC es menor del 10% LIN, amplitudes de potenciales de acción sensitiva menores a LIN; AMAN: ninguna de las características de AIDP excepto una característica desmielinizante en un nervio si APAMC es menor del 10% LIN, amplitudes de potenciales de acción sensitiva normales; Inexcitable: APAMC después de estimulación distal ausentes en todos los nervios o presente solo en un nervio con APAMC menor del 10% LIN.<sup>12,34</sup>

Se ha desarrollado una escala para valorar la discapacidad asociada al SGB. Se utiliza tanto para valorarla al momento del diagnóstico así como para valorar el beneficio del tratamiento e incluye siete posibles grupos de pacientes como se describe a continuación: 0= pacientes sanos, 1= síntomas menores y capaces de correr, 2= capacidad para caminar 10 metros o mas sin asistencia pero no de correr, 3= capacidad para caminar 10 metros en espacios libres con ayuda, 4= postrado en cama, 5= requiere de ventilación asistida al menos durante parte del día, 6= muerto.<sup>1</sup>

## **1.11 Tratamiento del síndrome de Guillain - Barré**

### **1.11.1 Cuidados generales**

Las medidas de apoyo general son la base del tratamiento y debe incluir a un excelente grupo multidisciplinario para prevenir y manejar potenciales complicaciones fatales. Estos pacientes requieren de monitoreo regular de la función pulmonar y posible disfunción autonómica principalmente a nivel cardiovascular, así como medidas para prevenir infecciones. Otras medidas incluyen la profilaxis contra trombosis venosa profunda, vigilancia de otra sintomatología relacionada con disautonomías (ileo, alteraciones pupilares, retención urinaria), manejo del dolor, fisioterapia, rehabilitación y soporte psicológico.<sup>35</sup>

## 1.11.2 Inmunoterapia

Entre las intervenciones terapéuticas específicas destinadas a mitigar los efectos nocivos de la reacción autoinmune, el recambio plasmático y la infusión de dosis altas de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) han demostrado ser igualmente eficaz tanto en pacientes adultos como pediátricos si se administran dentro de las primeras semanas de la enfermedad.<sup>4-7,12,36,37</sup>

El recambio plasmático fue el primer tratamiento que demostró ser efectivo en acelerar la recuperación de los pacientes con SGB<sup>4</sup> y parece ser más efectivo cuando se inicia dentro de las dos semanas del inicio de la enfermedad en pacientes que no son capaces de caminar. Para iniciar este tratamiento no es necesario un estudio electrofisiológico. El recambio plasmático remueve anticuerpos no específicos además del complemento mediante la separación extracorpórea de los componentes sanguíneos. Durante la plasmaféresis las células son separadas por centrifugación o filtración, las células son reinfundidas y el plasma es remplazado por soluciones albuminadas y/o plasma fresco congelado. Para realizar el procedimiento se requiere generalmente de colocar una línea venosa central que permita manejar los altos flujos sanguíneos del tratamiento. Aunque efectivo, es un procedimiento invasivo, requiere personal especializado para llevarlo a cabo y existen potenciales complicaciones asociadas entre las cuales encontramos neumotórax, hipotensión, infecciones, hemorragia, hipocalcemia, náusea, vómito, embolismo pulmonar y shock anafiláctico.<sup>38</sup> El recambio plasmático parece estar asociado con disminución del daño al nervio periférico y mejoría clínica más rápida cuando se compara con solo tratamiento de soporte lo que se ha demostrado en diferentes estudios.<sup>4-7,12,39</sup> El régimen empírico usual consiste en cinco sesiones durante un periodo de dos semanas con un volumen total de recambio equivalente a 5 volúmenes plasmáticos. Existe un estudio en el cual se hace referencia que los pacientes que son capaces de caminar con o sin ayuda pero no correr se benefician de dos sesiones de plasmaféresis con un recambio total de 1.5 volúmenes plasmáticos, pero que los pacientes que se encuentran más severamente afectados requieren de al menos 4 sesiones.<sup>40</sup>

Por otro lado, se ha reportado que el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa iniciado dentro de las dos semanas del inicio de la enfermedad es tan efectivo como el recambio plasmático en pacientes con SGB que no son capaces de caminar de manera independiente.<sup>6,7,37,39</sup> Probablemente la inmunoglobulina intravenosa actúa neutralizando a los anticuerpos patógenos e inhibiendo la activación del complemento mediada por anticuerpos resultando lo anterior en un menor daño neurológico y una mejoría clínica más rápida comparado con placebo.<sup>37,39</sup>

En general, el uso de inmunoglobulina intravenosa ha remplazado al recambio plasmático como tratamiento de elección en muchos centros médicos debido a su gran conveniencia y disponibilidad, teniendo como punto en contra su costo.<sup>41</sup> El régimen estándar de tratamiento es una dosis total de inmunoglobulina de 2 gr por kilogramo de peso durante 5 días (0.4 gr/kg/día).<sup>6,7</sup> La farmacocinética de la IVIG varia entre los pacientes, y algunos de ellos pueden tener un aumento en los niveles séricos de IgG después de su administración, estos pacientes son propensos a tener un peor pronóstico con menor recuperación dentro de los 6 meses posteriores al tratamiento. Existe un estudio en el cual se evaluó un segundo ciclo de IVIG en los pacientes severamente enfermos con resultados prometedores, sin embargo esta opción de manejo será evaluado en un próximo estudio por parte del Inflammatory Neuropathy Consortium.<sup>40,42</sup>

La combinación de recambio plasmático seguido de la administración de IVIG no ha demostrado tener mayor beneficio que el empleo de cada uno de dichos tratamientos solos.<sup>7,37,39</sup> Se ha estudiado el uso de esteroides sistémicos como prednisolona o metilprednisolona sin demostrar beneficio en la recuperación ni la discapacidad a largo plazo.

En cuanto al tratamiento de pacientes con síndrome de Miller Fisher, no se han realizado estudios aleatorizados. Los estudios retrospectivos han mostrado que la IVIG se asocia con una recuperación más rápida de la oftalmoplejia y ataxia, pero sin diferencias en el tiempo necesario para lograr la recuperación completa del paciente cuando se compara con plasmaféresis.<sup>43</sup>

## **1.12 Pronóstico**

Más del 30% de los pacientes con SGB desarrollarán insuficiencia respiratoria requiriendo de ventilación mecánica asistida, y entre el 2 al 5% morirá por complicaciones. Después de que la progresión de la enfermedad se detiene, los pacientes entran en una fase de meseta cuya duración es de 2 a 4 semanas y en algunos casos mayor, posterior a la cual iniciara la fase de recuperación. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan funcionalmente, el 20% continúan con debilidad motora residual después de un año- Aproximadamente el 70% de los pacientes logran su recuperación completa en 12 meses y el 82% en 24. Hasta el 5% de los pacientes puede tener una recidiva después de la recuperación completa. El North American Guillain-Barré Syndrome Study Group encontró que la edad mayor de 60 años, la necesidad de soporte ventilatorio, progresión rápida de la enfermedad (máximo déficit neurológico en menos de 7 días) y potenciales de acción muscular compuesto distales disminuidos (20% o menos del límite inferior normal) son factores de mal pronóstico asociados con una probabilidad menor del 20% de poder caminar de manera independiente a los 6 meses. El pronóstico promedio de los pacientes



con SGB es influenciado por otros factores como la edad del paciente, la severidad del daño neurológico y el tiempo de inicio de la terapia inmunomoduladora. Complicaciones como episodios isquémicos-hipóxicos e infecciones oscurecen el pronóstico.<sup>8</sup>

## **CAPITULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1 Justificación**

El síndrome de Guillain-Barré es la principal causa de parálisis flácida a nivel mundial, constituye un trastorno relativamente frecuente y devastador que provoca graves secuelas neurológicas o la muerte de los pacientes principalmente por complicaciones infecciosas asociadas a larga estancia intrahospitalaria. El Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours” como hospital de referencia, recibe cada año un número importante de casos de esta enfermedad, sin embargo, hasta la fecha no se cuenta con ningún registro o estudio que nos permita conocer las características clínicas de estos pacientes, y por lo tanto, se desconoce también la incidencia de cada subtipo o variedad, el comportamiento clínico, el tratamiento recibido, la evolución clínica y la morbimortalidad de estos pacientes durante su estancia intrahospitalaria.

Por lo anterior, consideramos de gran importancia el iniciar con estudios que nos permitan conocer la información mencionada anteriormente y de esta manera sembrar las bases para próximos estudios relacionados con el Síndrome de Guillain-Barré.

### **2.2 Objetivos**

#### **2.2.1 Objetivo general**

Determinar las características clínicas y evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré hospitalizados en el Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours” en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2007 y el 31 de Diciembre de 2012.

#### **2.2.2 Objetivos específicos**

1. Conocer la variedad clínica predominante en los pacientes hospitalizados en el Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”.
2. Determinar el tiempo promedio de estancia intrahospitalaria y el tiempo de estancia promedio en Unidad de Cuidados Intensivos de los pacientes que así lo requieren.
3. Conocer las principales complicaciones desarrolladas en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré en nuestro hospital.

4. Conocer la mortalidad asociada a Síndrome de Guillain-Barré en nuestro hospital.

## **2.3 Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las características clínicas y la evolución de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”?

## **2.4 Materiales y métodos**

### **2.4.1 Universo de trabajo**

Todos los pacientes hospitalizados en el Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours” con sospecha diagnóstica de Síndrome de Guillain-Barré a su ingreso y/o pacientes que se hospitalizaron con otra sospecha diagnóstica pero que durante su protocolo de estudio se integró el diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2007 y el 31 de Diciembre de 2011.

### **2.4.2 Lugar de estudio**

Servicio de Medicina Interna del Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

### **2.4.3 Diseño del estudio**

Exploratorio, descriptivo, observacional, transversal.

### **2.4.4 Tipo de estudio**

Retrospectivo.

### **2.4.5 Criterios de inclusión**

1. Pacientes hospitalizados con sospecha diagnóstica a su ingreso o diagnóstico de egreso de síndrome de Guillain-Barré durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2007 y el 31 de Diciembre de 2011.
2. Ambos sexos.
3. Edad mayor de 15 años.
4. Pacientes con expediente clínico completo.

### **2.4.6 Criterios de exclusión**

1. Pacientes hospitalizados con sospecha diagnóstica de síndrome de Guillain-Barré pero egresados antes de realizar algún protocolo diagnóstico.
2. Pacientes hospitalizados con sospecha diagnóstica a su ingreso de síndrome de Guillain-Barré pero que durante su estancia intrahospitalaria o seguimiento se integrara otro diagnóstico diferente.
3. Pacientes con expediente clínico incompleto.

#### **2.4.7 Desarrollo del estudio**

Primeramente se solicitó al servicio de informática el listado de expedientes de pacientes hospitalizados con diagnóstico de ingreso y/o egreso de síndrome de Guillain-Barré durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2007 al 31 de Diciembre de 2011. Una vez con el listado de dichos expedientes, se seleccionaron del archivo clínico para revisión del expediente físico y además se realizó la revisión del expediente electrónico.

La información obtenido se recolectó en un formato previamente diseñado para tal efecto, posteriormente se capturó en una hoja de cálculo realizada en Excel versión 2010 para Windows.

Los datos obtenidos se analizaron posteriormente en el programa SPSS versión 15.0 para Windows.

#### **2.4.8 Análisis estadístico**

Las variables numéricas y categóricas fueron evaluadas mediante promedios y desviaciones estándar como medidas de tendencia central y dispersión.

#### **2.4.9 Recursos**

1. Humanos
  - a. Médico residente de cuarto año del curso de la especialidad de Medicina Interna.
  - b. Médico especialista adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours".
2. Materiales
  - a. Equipo de computo y demás útiles de oficina propiedad de los médicos participantes en el estudio

#### **2.4.10 Financiamiento del proyecto**

No requiere de financiamiento extra.

#### 2.4.11 Aspectos éticos

Debido a que el estudio es retrospectivo y de tipo observacional, no se identificaron conflictos éticos que pudieran afectar el desarrollo del mismo.

#### 2.4.12 Cronograma del estudio



## Resultados

Se encontraron 91 expedientes con diagnóstico probable de síndrome de Guillain - Barré, de los cuales se excluyeron 38 pacientes por integrarse durante el protocolo diagnóstico o su seguimiento otro diagnóstico diferente a SGB (figura 1), se incluyeron en el estudio 53 expedientes de los cuales se obtuvo la información. La frecuencia de presentación del síndrome de Guillain-Barré en el periodo de estudio fue de 10.6 casos por año, con la máxima incidencia en el año 2010, año en el que también se encuentra una mayor incidencia de gastroenteritis aguda relacionada en el desarrollo de la enfermedad. El número de casos por año y por sexo se muestra en la figura 2.

Fueron un total de 36 hombres (67.9%) y 17 (32.1%) mujeres, con una relación hombre:mujer 2.11:1. El rango de edad de la población en estudio fue de 16 a 81 años con un promedio de 41.9 años (DE  $\pm$  16.10 años). El promedio para el sexo masculino fue de 38.6 años (DE  $\pm$  13.70 años) y para el sexo femenino de 45.1 años (DE  $\pm$  20.04 años). En la tabla 1 se muestra las características de los pacientes de acuerdo a sexo y la figura 3 muestra el número de casos por grupo de edad. El 77.4% de los pacientes vivía en localidades urbanas. Las localidades de procedencia se muestran en la figura 4.

Se observó durante el periodo de estudio que la mayoría de los casos se presentaron durante los meses de Julio a Diciembre (75.5%, 40 casos), patrón que se conserva a través del tiempo, como se puede observar en la figura 5.

12 pacientes tuvieron comorbilidades las cuales fueron hipertensión arterial: 4 pacientes, diabetes mellitus tipo 2: 4 pacientes, asma: 2 pacientes, EPOC 1 paciente y vitíligo 1 paciente. 4 pacientes tenían el antecedente de haber padecido síndrome de Guillain-Barré previamente (1 mujer de 24 años a los 4 años de edad, 1 hombre de 24 años a los 11 años, 1 hombre de 26 años a los 23 años y 1 hombre de 39 años que presentó un cuadro sugerente de síndrome de Guillain-Barre 1 mes previo a su ingreso y que se consideró como SGB abortado). Una mujer de 21 años cursaba con embarazo de 8 semanas de gestación al momento del diagnóstico, se manejo de manera conservadora, no desarrolló ningún tipo de complicaciones asociadas y se egresó para continuar vigilancia por consulta externa de medicina interna y ginecología/obstetricia.

El antecedente de infección previa al inicio de la sintomatología se presentó en 69.8% de los casos, y de estas el 86.1% se presentó en las dos semanas previas al inicio de cuadro clínico. 24.5% de los casos refirió antecedente de infección de vías respiratorias, 43.4% antecedente de infección gastrointestinal, 1 paciente presentó tanto infección respiratoria como gastrointestinal y 1 paciente infección de vías urinarias (figura 6).

En lo referente a la forma de presentación, 58.5% de los casos fue ascendente, 39.6% descendente y 1 paciente (1.9% de los casos) se presentó con cuadriparesia flácida aguda (tabla 2). 30.2% de los pacientes desarrollaron compromiso de pares craneales, siendo el más común el VII par (14 pacientes, 26.4%), seguido del par XII (7 casos, 13.2%) y el XI (5 casos, 9.4%). El 84.9% de los pacientes acudió a valoración dentro de los primeros 7 días de evolución de la sintomatología, y de éstos el 82.3% acudió dentro de los primeros 4 días; el 13.2% acudió entre los 8 y 14 días de evolución. En la tabla 3 se muestran las características clínicas de los pacientes de acuerdo al tiempo de evolución de la sintomatología al momento de su ingreso al hospital.

El examen de líquido cefalorraquídeo se llevó a cabo en 41 pacientes (77.4%), de los cuales, 17 pacientes (41.5%) cumplieron con criterios de disociación albúmino – citológica. En éstos pacientes el rango de proteinorraquia se encontró entre 51 a 229.7 mg/dl, con un promedio de 127.92 mg/dl (DE  $\pm$  52.22 mg/dl). De los pacientes que cumplieron con los criterios para disociación albúmino – citológico, 13 casos (76.5%) se encontraba en la primera semana de evolución de la sintomatología. Se realizó estudio electrofisiológico a 30 de los 53 pacientes (56.6%) reportándose como la variedad más común la mixta (desmielinizante más axonal motora) con 17 casos (56.7% de los pacientes que se les realizó electromiografía) como se puede observar en la figura 7. El 56.6% de los pacientes a su ingreso se encontró en estadio 4 de la escala de Hughes, 17% en la etapa 3 y 11.3% en la etapa 5.

El rango de tiempo de estancia intrahospitalaria fue entre 2 y 111 días, con un promedio de 22.13 días (DE  $\pm$  23.59 días), así mismo, de los pacientes que se ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (37 casos), el rango de días de estancia fue entre 1 y 32 días, con un promedio de 12.59 días (DE  $\pm$  8.86 días) como se muestra en la figura 8.

En cuanto al manejo, el 56.6% de los pacientes recibió como tratamiento recambio plasmático con un promedio de 3.47 sesiones (rango 1 – 5), la principal limitación para suspender o no iniciar dicho tratamiento fue la presencia de infecciones principalmente a nivel pulmonar. No se pudo obtener datos sobre el volumen total de recambio plasmático realizado a cada paciente ya que no se encontraba especificada en el expediente clínico.

El 11.3% de los pacientes recibió como tratamiento inmunoglobulina intravenosa, con dosis promedio de 34.7 gr/día (DE  $\pm$  14.02 gr/día) y la duración media fue de 4.17 días. 3.8% recibió como manejo esteroide sistémico (metilprednisolona), tratamiento que no fue indicado en nuestro hospital sino en hospitales de donde se refería al paciente. El tiempo de evolución al momento de iniciar el tratamiento a los pacientes fue en promedio de 5.25 días (DE  $\pm$  3.496 días) y el 32.1% no recibió tratamiento, solo observación. 1 paciente recibió plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa, esta última administrada

en el hospital de referencia, otro paciente recibió esteroide sistémico y plasmaféresis, el esteroide administrado en la unidad de referencia.

El 43.4% de los pacientes hospitalizados y el 59.5% de los ingresos a unidad de cuidados intensivos requirió de ventilación mecánica asistida, con un tiempo promedio de 30.65 días (DE  $\pm$  29.46 días). Al 34% de los pacientes se les realizó traqueostomía y gastrostomía.

Las complicaciones desarrolladas en estos pacientes se observan en la figura 9. La principal de ellas fue el compromiso respiratorio que requirió de ventilación mecánica, lo cual fue necesario en el 43.4% de los pacientes, seguido de las disautonomías (39.8%), neumonía (35.8%), atelectasia (32.9%) e infección de vías urinarias (26.4%). 2 pacientes presentaron tromboembolia pulmonar que fue la causa de su fallecimiento, y dos pacientes desarrollaron insuficiencia renal aguda, con recuperación de la función renal sin requerir de tratamiento sustitutivo. Llama la atención que hasta el 9.4% de los pacientes desarrollaron infección del catéter venoso central, sin poder obtener los datos relacionados a la microbiología de dichas infecciones y el 7.5% de los pacientes presentaron neumotórax, todos ellos al momento de colocación de vía venosa central.

Durante el periodo de estudio hubo 6 muertes (11.3%). Las características clínicas de las defunciones así como el motivo de la defunción se describen en la tabla 4.

## CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

### 3.1 Discusión

El síndrome de Guillain – Barré es una enfermedad que se debe considerar una urgencia neurológica dada su comportamiento agudo y lo rápido en que puede deteriorar al paciente hasta llevarlo a la insuficiencia respiratoria secundaria al compromiso de los músculos respiratorios. Es una enfermedad que afecta predominantemente a pacientes que son previamente sanos y en edad productiva, suele ser una enfermedad devastadora tanto para el paciente que la padece como para su familia.

En nuestro estudio se revisó la información de 53 casos de Guillain – Barré hospitalizados en un periodo de 5 años en nuestro hospital. La frecuencia de la enfermedad fue de 10.6 casos al año presentando un pico en la incidencia durante el año 2010 donde también se documenta un mayor número de episodios de gastroenteritis aguda como probable causa desencadenante de la enfermedad, comportamiento que también se ha reportado en la literatura internacional, principalmente en China, donde picos en la incidencia del síndrome de Guillain – Barré se han relacionado con brotes de enteritis bacteriana causada por agua contaminada, y aunque existen estudios que no demuestran variaciones estacionales en la incidencia del SGB, en nuestro trabajo observamos que existe un claro aumento en el número de casos durante los meses de Julio a Diciembre, patrón que se conserva en todos los años que se incluyeron para el estudio. Al igual que en la literatura internacional, el sexo masculino fue el más afectado con una relación de 2.11:1 y el 56.6% de los casos se presentó dentro del rango de edad comprendido entre los 20 y 50 años siendo la edad promedio de presentación 7 años menor para los hombres (38.6 vs 45.1 años). El antecedente de infección se presentó en el 69.8% de los casos, y la gran mayoría de estas fue dentro de las dos semanas previas al inicio de la sintomatología, la principal infección fue la gastrointestinal de manera similar a lo reportado en otros estudios. La presentación más frecuente fue la parálisis flácida ascendente con compromiso de pares craneales en un tercio de los casos siendo el VII par el más comúnmente afectado, probablemente en relación a los descrito en la literatura que trata de explicar la fisiopatología en la cual se ha demostrado la presencia de mayor cantidad de gangliósidos que sirven de blanco para los anticuerpos generados contra *Campylobacter jejuni*.<sup>10,27</sup> Ninguno de los casos tenía antecedente de inmunizaciones. La variedad ascendente fue más común en el sexo masculino mientras que la descendente fue más común en el sexo femenino. Un dato que llama la atención es el hecho de que el 84.9% de los pacientes ingresan al hospital dentro de los primeros 7 días de evolución de la sintomatología, lo cual los convierte en pacientes ideales para recibir tratamiento ya sea con recambio plasmático o inmunoglobulina intravenosa con lo cual se esperaría un mejor



pronóstico tanto en el tiempo necesario de estancia intrahospitalaria como en la discapacidad residual, sin embargo, durante el estudio no se evidenció dicho comportamiento, quizás esto se deba a que la gran mayoría de los casos del síndrome de Guillain – Barré que se presentaron son variedades axonales, cuyo pronóstico está bien establecido es peor comparado con la variedad desmielinizante. Los datos obtenidos en este estudio muestran, al igual a lo reportado en estudios previos realizados por Hiraga et al<sup>16</sup> y Nachamkin<sup>17</sup> et al, que las variedades predominantes en nuestro país y también en nuestro hospital son las axonales. De los pacientes a los que se les realizó punción lumbar el 41.7% cumplió con criterios de disociación albúmino - citológica, y es notable que cuando ésta se presenta existe una gran elevación en las cifras de proteínas que en promedio alcanza 2.5 veces el límite superior normal, también llama la atención que aunque lo reportado en la literatura menciona que el valor de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo suele ser normal en la primera semana de evolución del cuadro clínico, en nuestros pacientes, 13 de los 17 pacientes que presentaban hiperproteínorraquia se encontraban en la primera semana de evolución, probablemente relacionado con el mayor número de casos de variedades axonales, aunque no se ha documentado previamente una relación estrecha entre estas dos características.

Generalmente el síndrome de Guillain – Barré se asocia a largos periodos de tiempo de estancia intrahospitalaria, en este trabajo, el tiempo promedio de estancia intrahospitalaria fue de 22.13 días y de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (69.8% de los casos) su estancia media fue de 12.59 días, lo que se traduce en grandes costos tanto para la institución de asistencia médica como para el paciente.

El tratamiento de elección en nuestro hospital continúa siendo el recambio plasmático, igualmente de efectivo que la inmunoglobulina intravenosa, ésta última utilizada únicamente en 6 de los 36 pacientes que recibieron tratamiento sin existir diferencias significativas en la evolución de los dos grupos de pacientes. La principal razón para suspender los recambios plasmáticos fueron los procesos infecciosos principalmente a nivel pulmonar.

La necesidad de intubación orotraqueal y ventilación mecánica fue mayor a lo reportado en la literatura (43.4 vs 30%) con tiempo de ventilación muy prolongado que en promedio es de 30.6 días, a un poco más de un tercio de estos pacientes se les realizó traqueostomía como gastrostomía.

Las principales complicaciones asociadas al síndrome de Guillain – Barré en este estudio fueron las disautonomías seguida de neumonía asociada a la ventilación

mecánica, atelectasia e infección urinaria. 2 de los pacientes desarrollaron tromboembolia pulmonar, que fue la causa de su defunción.

La mortalidad obtenida en este trabajo fue el doble a lo reportado (11.3 vs 5%), los principales factores de riesgo relacionados con mortalidad fueron edad mayor a 60 años, la necesidad de ventilación mecánica y la progresión rápida de la enfermedad sin existir diferencia estadísticamente significativa entre estos factores.

Las limitación de este trabajo es que se trata de un estudio retrospectivo y observacional, sin embargo nos muestra información importante que no se conocía en nuestro hospital y que seguramente servirá de parteaguas para el desarrollo de próximos estudios de mayor complejidad a realizarse seguramente por las próximas generaciones de residentes de esta institución.

## 3.2 Conclusiones

El síndrome de Guillain barre es una urgencia neurológica que rápidamente puede evolucionar hasta el desarrollo de insuficiencia respiratoria con significativa morbilidad y mortalidad en este tipo de pacientes, es una identidad frecuente en nuestro medio, la mayoría de los casos se presentan en personas en edad productiva con predominio del sexo masculino y que en nuestro hospital se comportan con patrón estacional a través del año predominando en los meses de Julio a Diciembre, las variedades axonales constituyen la gran mayoría de los casos. De igual manera la mayor parte de los pacientes ingresan al hospital dentro de los primeros siete días de evolución pero ante el desarrollo de las variedades de peor pronóstico su evolución tiende a ser tórpida con estancias intrahospitalarias prolongadas y en los pacientes que así lo requieran tiempos muy prolongados de ventilación mecánica asistida. El tratamiento estándar en nuestro hospital sigue siendo el recambio plasmático ya que la inmunoglobulina es prácticamente inaccesible para la población atendida en nuestro medio. Se encontró que a diferencia de lo reportado en la literatura, un porcentaje elevado de los pacientes que ingresa dentro de la primera semana de evolución presentan ya cambios a nivel de líquido cefalorraquídeo compatibles con disociación albúmino – citológica. La mortalidad es un poco más del doble de lo reportado en otros estudios.

### 3.3 Recomendaciones

El presente trabajo siembra las bases para futuros proyectos de investigación sobre el tema, se sugiere continuar con el diseño de estudios de mayor control, prospectivos, que permitan evaluar la posible relación existente en nuestro medio entre el desarrollo de las variedades axonales del síndrome y el antecedente de contacto con algún agente infeccioso como sería *Campylobacte jejuni* mediante serología solicitada a todos los pacientes que se ingresen con dicho diagnóstico, y/o la realización de estudios prospectivos que permitan identificar con mayor detalle la relación entre variedades axonales y el comportamiento estacional del síndrome de Guillain - Barré.

Es necesario instruir al personal becario sobre la utilización de escalas de valoración para cada patología, en este caso, la escala de Hughes, como marcador pronóstico y de evolución del paciente con síndrome de Guillain – Barré y sobre todo el mencionar dicha escala dentro de las notas del expediente clínico además de que éste último cumpla con todo lo señalado en la norma oficial correspondiente, lo cual facilitará el desarrollo de otros estudios.

Considero también necesario el motivar al personal becario para el desarrollo de proyectos de investigación, pero sobre todo, es imperativo la formación de grupos de investigadores que desarrollen proyectos dentro de líneas de investigación particulares en los cuales tanto los médicos adscritos, residentes, internos o cualquier personal que labore en nuestra institución pudiera colaborar y con ello iniciar la producción de artículos científicos de calidad que aumenten nuestro conocimiento en un determinado tema.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Burns TM. Guillain-Barré síndrome. *Semin Neurol* 2008; 28(2): 152-167.
2. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caracteres cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Soc Méd Hóp París*. 1916; 40: 1462-1470.
3. Haymaker WE, Kernohan JW. The Landry-Guillain-Barré syndrome: clinicopathologic report of 50 fatal cases and a critique of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1949; 28: 59-141.
4. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré síndrome. The Guillain-Barré Syndrome Study Group. *Neurology* 1985; 35: 1096-1104.
5. Efficiency of plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol* 1987; 22: 753-761.
6. van der Meché FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 1123-1129.
7. Randomised trial of plasma Exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet* 1997;349: 225-230.
8. Katirji B, Koontz D. Disorders of peripheral nerves, en *Daroff: Bradley's neurology in clinical practice*. 6a edición. Capítulo 76. Pp 1915-2015.
9. Levin KH. Variants and mimics og Guillain-Barré syndrome. *Neurologist* 2004; 10: 61-74.
10. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008; 7: 939-950.
11. Hughes RAC, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* 1997; 176 (suppl 2): S92-S98.
12. Willson HJ. The immunobiology of Guillain-Barré syndromes. *J Peripher Nerv Syst* 13. 2005; 10: 94-112.

13. Hughes RAC, Comblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1653-1666.
14. McGrogan A, Madle G, Seaman H, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. *Neuroepidemiology* 2009; 32: 150-163.
15. Boglium G, Beghi E. Incidence and clinical features of acute inflammatory polyradiculoneuropathy in Lombardy, Italy. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 100-106.
16. 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.
17. Nachamkin I, Arzarte Barbosa P, Ung H, et al. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology* 2007; 69: 1665-1671.
18. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y manejo del síndrome de Guillain-Barré en la etapa aguda en el primer nivel de atención. SSA. 2008.
19. Koga M, Yuki N, Hirata K. Antecedent symptoms in Guillain-Barré syndrome: an important indicator for clinical and serological subgroups. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 278-287.
20. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 105-123.
21. Lasky T, Terraciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 y 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998; 339: 1797-1802.
22. Hughes R, Rees J, Smeeton N, Winter J. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *BMJ* 1996; 312: 1475-1476.
23. Pritchard J, Mukherjee R, Hughes RA. Risk of relapse of Guillain-Barré syndrome or chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy following immunization. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 348-349.
24. Greene SK, Rett M, Weintraub ES, et al. Risk of confirmed Guillain-Barré syndrome following receipt of monovalent inactivated influenza A (H1N1) and seasonal influenza vaccines in the Vaccine safety Datalink Project 2009-2010. *Am J Epidemiol* 2012; 175: 1100-1109.

25. Wise ME, Viray M, Sejvar JJ, et al. Guillain-Barré syndrome during the 2009-2010 H1N1 influenza vaccination campaign: population-based surveillance among 45 million americans. *Am J Epidemiol* 2012;175: 1110-1119.
26. Souayah B, Nassar A, Suri MF, Qureshi AI. Guillain-Barré syndrome after vaccination in United States. A report from the CDC/FDA Vaccine Adverse Event Reporting System. *Vaccine* 2007; 25: 5253-5255.
27. Hardy TA, Blum S, McCombe PA, Redded SW. Guillain-Barré syndrome: modern theories of etiology. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 197-204.
28. Winer JB. Guillain-Barré syndrome: clinical variants and their pathogenesis. *Journal of Neuroimmunology* 2001; 231: 70-72.
29. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle Nerve* 1994; 17: 1145-1155.
30. Mukerji S, Aloka F, Farooq MU, Kassab NY, Abela GS. Cardiovascular complications of the Guillain-Barré syndrome. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1452-1455.
31. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27(suppl): S21-S24.
32. van der Meché FG, van Doorn PA, Meulstee J, Jennekens FG. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2001; 45: 133-139.
33. Yang YR, Liu SL, Qin ZY, et al. Comparative proteomics analysis of cerebrospinal fluid of patients with Guillain-Barré syndrome. *Cell Mol Neurobiol* 2008; 28: 737-744.
34. Hadden RDM, Cornblath DR, Huges RAC, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcomes. *Ann Neurol* 1998; 44: 780-788.
35. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2003; 60: 947-948.
36. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130: 2245-2257.
37. Shahrizaila N, Yuki Nobuhiro. The role of immunotherapy in Guillain-Barré syndrome: understanding the mechanism of action. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12 (10): 1551-1560.

38. Sederholm BH. Treatment of acute immune-mediated neuropathies: Guillain-Barré syndrome and clinical variants. *Semin Neurol* 2010; 30: 365-372.
39. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130: 2245-2257.
40. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1997; 41: 298-306.
41. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 2294-2304.
42. Farcas P, Avnun L, Frisher S, Herishanu YO, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1747.
43. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2007; 68: 1144-1146.



## ANEXOS

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes según sexo.

Características	Sexo	
	Femenino (17 casos, 32.1%)	Masculino (36 casos, 67.9%)
<b>Edad promedio (DE)</b>	45.1 ( $\pm$ 20.04)	38.6 ( $\pm$ 13.71)
<b>Tiempo de evolución</b>		
≤ 7 días (días promedio, DE)	14 (3.64 $\pm$ 2.02)	31 (3.23 $\pm$ 1.75)
8 a 14 días (días promedio, DE)	2 (8.5 $\pm$ 0.70)	5 (9.2 $\pm$ 1.79)
≥ 15 días (días promedio, DE)	1 (15)	0
<b>Comorbilidades</b>	<b>7 (41.17%)</b>	<b>9 (25%)</b>
HTA	2 (11.76%)	2 (5.56%)
DM-2	2 (11.76%)	2 (5.56%)
Asma	0	2 (5.56%)
EPOC	0	1 (2.78%)
Vitiligo	1 (5.88%)	0
Embarazo	1 (5.88%)	0
SGB previo	1 (5.88%)	3 (8.33%)
<b>Antecedentes de infección</b>	<b>11 (64.71%)</b>	<b>26 (72.22%)</b>
IVR	7 (41.18%)	6 (16.67%)
GEA	4 (23.53%)	19 (52.77%)
Otro	0	1 (IVU, 2.78%)
<b>Presentación</b>		
Ascendente	10 (58.82%)	21 (58.33%)
Descendente	7 (41.18%)	14 (38.89%)
Otro	0	1* (2.78%)
<b>Disociación albumino-citológica</b>	7 (41.18%)	10 (27.78%)
Proteinorraquia promedio (DE)	131.81 ( $\pm$ 65-71)	125.2 ( $\pm$ 44.11)
<b>Patrón electrofisiológico</b>		
Desmielinizante	0	1
Axonal M	1	7
Axonal M/S	1	0
Mixto D+AM	5	12
Mixto D+AM/S	0	3
<b>Hughes al ingreso</b>		
1	0	2
2	1	1
3	3	6
4	11	23
5	2	4
6	0	0
<b>Días de EIH (DE)</b>	17.53 ( $\pm$ 25.6)	24.31 ( $\pm$ 22.6)
<b>Ingresos a UCI</b>	13 (76.47%)	24 (66.67%)
Días en UCI	8 ( $\pm$ 7.15)	15.1 ( $\pm$ 8.81)
<b>Ventilación mecánica</b>	6 (35.30%)	17 (47.22%)
Duración (días)	25.8 ( $\pm$ 42)	32.41 ( $\pm$ 25.17)
<b>Muertes</b>	2 (11.76%)	4 (11.11%)

DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; DM-2: diabetes mellitus tipo 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SGB: síndrome de Guillain-Barré; IVR: infección de vías respiratorias; GEA: gastroenteritis aguda; M: motor; M/S: motor y sensitivo; D+AM: desmielinizante y axonal motor; D+AM/S: desmielinizante y axonal motor y sensitivo; EIH: estancia intrahospitalaria; UCI: unidad de cuidados intensivos. \*Su presentación fue cuadriparesia.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes según la forma de presentación del síndrome de Guillain - Barré al momento de su ingreso al hospital.

Características	Patrón de presentación	
	Ascendente (31 casos, 58.5%)	Descendente (21 casos, 39.6%)
<b>Edad promedio (DE)</b>	40.39 ( $\pm$ 18.07)	40.19 ( $\pm$ 13.50)
Masculino	36.8 ( $\pm$ 14.44)	39.8 ( $\pm$ 12.97)
Femenino	48 ( $\pm$ 23.02)	41 ( $\pm$ 15.56)
<b>Sexo</b>		
Masculino	21 (67.7%)	7 (33.3%)
Femenino	10 (32.3%)	14 (66.7%)
<b>Antecedentes de infección</b>	<b>22 (70.97%)</b>	<b>15 (71.43%)</b>
IVR	7 (22.58%)	6 (28.57%)
GEA	14 (45.16%)	9 (42.86%)
Otro	1 (IVU, 3.23%)	0
<b>Disociación albumino-citológica</b>	13 (41.94%)	4 (19.05%)
<b>Patrón electrofisiológico</b>		
Desmielinizante	1	0
Axonal M	3	5
Axonal M/S	0	1
Mixto D+AM	11	6
Mixto D+AM/S	0	3
<b>Días de EIH (DE)</b>	21.09 ( $\pm$ 21.29)	22.67 ( $\pm$ 27.72)
<b>Ingresos a UCI</b>	20 (64.52%)	17 (80.95%)
Días en UCI	13.2 ( $\pm$ 9.87)	11.47 ( $\pm$ 7.88)
<b>Ventilación mecánica</b>	13 (41.94%)	10 (47.62%)
Duración (días)	28.23 ( $\pm$ 25.56)	32.5 ( $\pm$ 35.48)
<b>Muertes</b>	3 (9.68%)	2 (9.52%)

La forma de presentación de un paciente del sexo masculino de 49 años fue con cuadriparesia flácida el cual falleció y cuya información no se incluye en esta tabla.

DE: desviación estándar; IVR: infección de vías respiratorias; GEA: gastroenteritis aguda; IVU: infección de vías urinarias; M: motor; M/S: motor y sensitivo; D+AM: desmielinizante y axonal motor; D+AM/S: desmielinizante y axonal motor y sensitivo; EIH: estancia intrahospitalaria; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes según el tiempo de evolución de la sintomatología al momento de su ingreso al hospital.

Características	Tiempo de evolución		
	≤ 7 días (45 casos, 84.9%)	8 a 14 días (7 casos, 13.2%)	≥ 15 días (1 caso, 1.9%)
<b>Edad promedio (DE)</b>	40.9 (±16.8)	51.8 (±21.3)	30
Masculino	37.1 (±13.6)	48 (±20.4)	---
Femenino	44.6 (±22.1)	56 (±31.1)	30
<b>Sexo</b>			
Masculino	31 (68.9%)	5 (71.4%)	0
Femenino	14 (31.1%)	2 (28.6%)	1
<b>Comorbilidades</b>	<b>15 (33.33%)</b>	<b>2 (28.57%)</b>	<b>0</b>
HTA	3 (6.67%)	1 (14.29%)	0
DM-2	4 (8.89%)	1 (14.29%)	0
Asma	1 (2.22%)	0	0
EPOC	1 (2.22%)	0	0
Vitiligo	1 (2.22%)	0	0
Embarazo	1 (2.22%)	0	0
SGB previo	4 (8.89%)	0	0
<b>Antecedentes de infección</b>	<b>30 (66.67%)</b>	<b>6 (85.71%)</b>	<b>0</b>
IVR	11 (24.44%)	2 (28.57%)	0
GEA	19 (42.22%)	4 (57.14%)	0
Otro	1 (IVU, 2.22%)	0	0
<b>Presentación</b>			
Ascendente	25 (55.56%)	5 (71.43%)	1
Descendente	19 (42.22%)	2 (28.57%)	0
Otro	1 (2.22%)	0	0
<b>Disociación albumino-citológica</b>	12 (26.67%)	4 (57.14%)	1
<b>Patrón electrofisiológico</b>			
Desmielinizante	1	0	0
Axonal M	7	1	0
Axonal M/S	3	0	0
Mixto D+AM	15	2	0
Mixto D+AM/S	1	0	0
<b>Hughes al ingreso</b>			
1	2	0	0
2	2	0	0
3	8	1	0
4	28	5	1
5	5	1	0
6	0	0	0
<b>Días de EIH (DE)</b>	23.06 (±24.6)	10 (±7.4)	38
<b>Ingresos a UCI</b>	34 (75.56%)	2 (28.57%)	1
Días en UCI	12.91 (±9.2)	7 (±6.4)	13
<b>Ventilación mecánica</b>	21 (46.67%)	1 (14.29%)	1
Duración (días)	31.38 (± 28.6)	14	13
<b>Muertes</b>	6 (13.33%)	0	0

DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; DM-2: diabetes mellitus tipo 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SGB: síndrome de Guillain-Barré; IVR: infección de vías respiratorias; GEA: gastroenteritis aguda; M: motor; M/S: motor y sensitivo; D+AM: desmielinizante y axonal motor; D+AM/S: desmielinizante y axonal motor y sensitivo; EIH: estancia intrahospitalaria; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré que fallecieron durante el periodo de estudio.

Características	Muertes					
	1	2	3	4	5	6
Sexo	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino
Edad (años)	64*	49	79*	45	29	56
Comorbilidades	No	No	No	DM-2	No	HTA
Antecedente de infección	IVR (1 semana previa)	GEA (2 semanas previas)	No	No	GEA (2 semanas previas)	GEA (2 semanas previas)
Presentación	Descendente	Cuadriparesia de inicio súbito	Ascendente	Ascendente	Ascendente	Descendente
Tiempo de evolución (días)	9	1*	3*	1*	1*	3*
Afección a pares craneales	No	No	No	Si (3,6,7,10, 11, 12)	No	No
Disociación albumino - citológica	No (42 mg/dl)	No (39 mg/dl)	No se realizó <sup>3</sup>	Si (129 mg/dl)	No se realizó	No se realizó
Patrón electrofisiológico	No se realizó <sup>1</sup>	No se realizó <sup>2</sup>	No se realizó <sup>3</sup>	No se realizó <sup>4</sup>	Axonal motor	D + AM/S
Hughes al ingreso	4	4	4	5	4	4
Días de EIH	14	32	3	22	39	6
Días en UCI	13	12	0	15	17	0
Tiempo de ventilación mecánica (días)	14*	14*	1*	22*	37*	0
Tratamiento	Ninguno <sup>1</sup>	Plasmaféresis (2 sesiones) <sup>2</sup>	Ninguno <sup>3</sup>	Plasmaféresis (3 sesiones) <sup>4</sup>	Plasmaféresis (2 sesiones) <sup>5</sup>	IGIV (40 gr/día por 4 días)
Complicaciones	Disautonomías (TSV), neumonía, atelectasia, TEP, neumotórax	Disautonomías (HTA, bradicardia sinusal), Neumonía, atelectasia, infección de catéter, úlceras por presión, GEA, infección de gastrostomía	Neumonía	Disautonomías (HTA), neumonías, atelectasia, IVU, úlceras por presión, infección de gastrostomía	Disautonomías (bradicardia sinusal), neumonía, atelectasia, infección del catéter, IVU, hemorragia del tubo digestivo alto, infección de gastrostomía	TEP
Causa de la defunción	TEP	Neumonía	Neumonía	Neumonía	Choque hipovolémico secundario a hemorragia del tubo digestivo alto	TEP

DM-2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión arterial; IVR: infección de vías respiratorias; GEA: gastroenteritis aguda; EIH: estancia intrahospitalaria; UCI: unidad de cuidados intensivos; TSV: taquicardia supraventricular; IVU: infección de vías urinarias; TEP: tromboembolia pulmonar.

1. No se inició tratamiento (plasmaféresis) por neumonía, no fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa. No se especificó en su expediente la razón de no realizar estudio electrofisiológico.
2. No se continuaron las sesiones de plasmaféresis por considerarse falta de respuesta, no fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa ni se realizó estudio electrofisiológico por falta de familiares.
3. No se inició tratamiento (plasmaféresis) por neumonía, no fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa. Falleció previo a la realización de estudio electrofisiológico y punción lumbar.
4. No se continuaron las sesiones de plasmaféresis por neumonía. No fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa. No se realizó estudio electrofisiológico por ser el paciente diabético de larga evolución y por su enfermedad de base se esperaba un resultado anormal.
5. No se continuaron las sesiones de plasmaféresis por neumonía. No fue posible conseguir inmunoglobulina intravenosa.

\* Factores de mal pronóstico según la North American Guillain – Barré Syndrome Study Group<sup>8</sup>

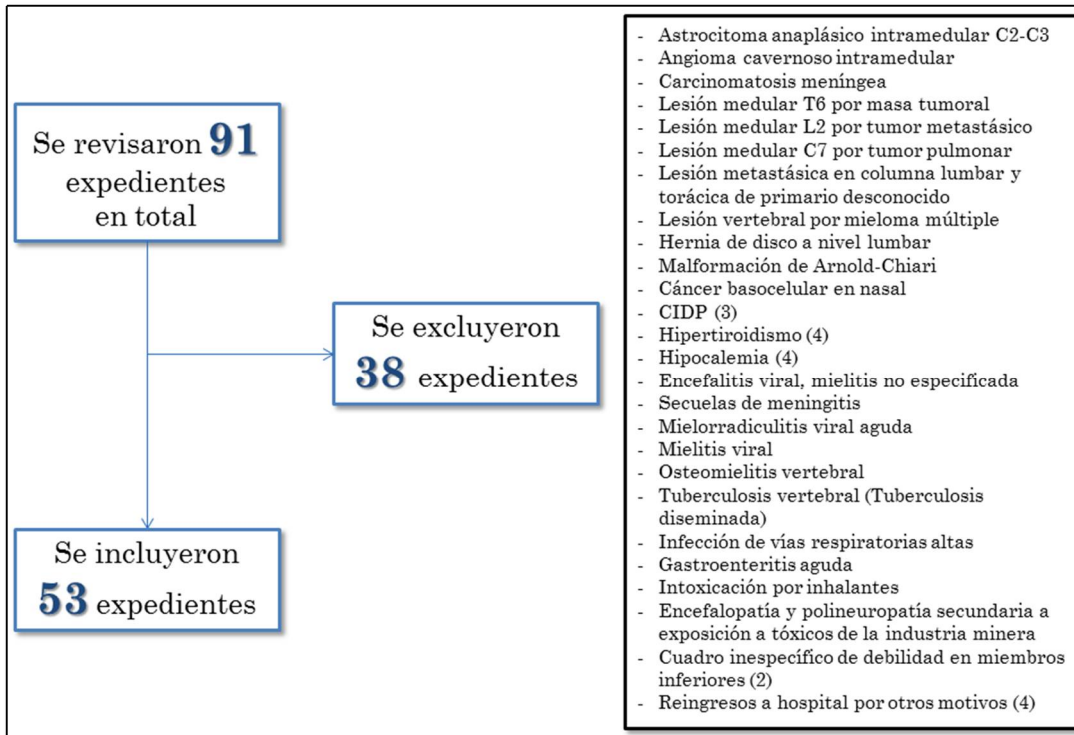


Figura 1. Diagrama del estudio. En el recuadro de la derecha se muestran los diagnósticos de los 38 pacientes excluidos del estudio. Se incluyeron un total de 53 expedientes.

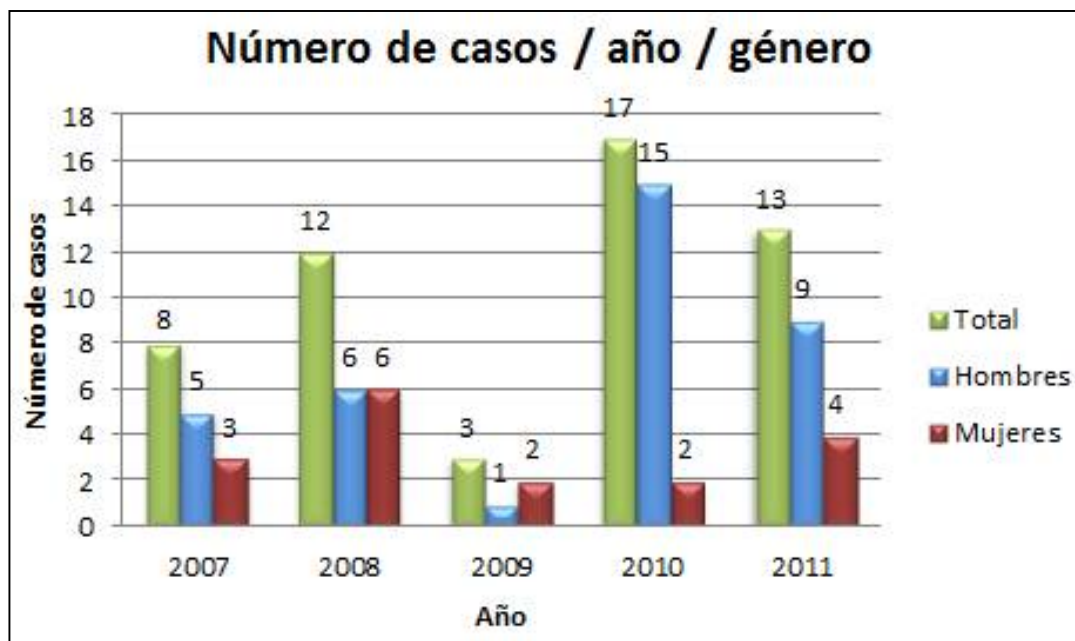


Figura 2. Número de casos de síndrome de Guillain – Barré por año por género.

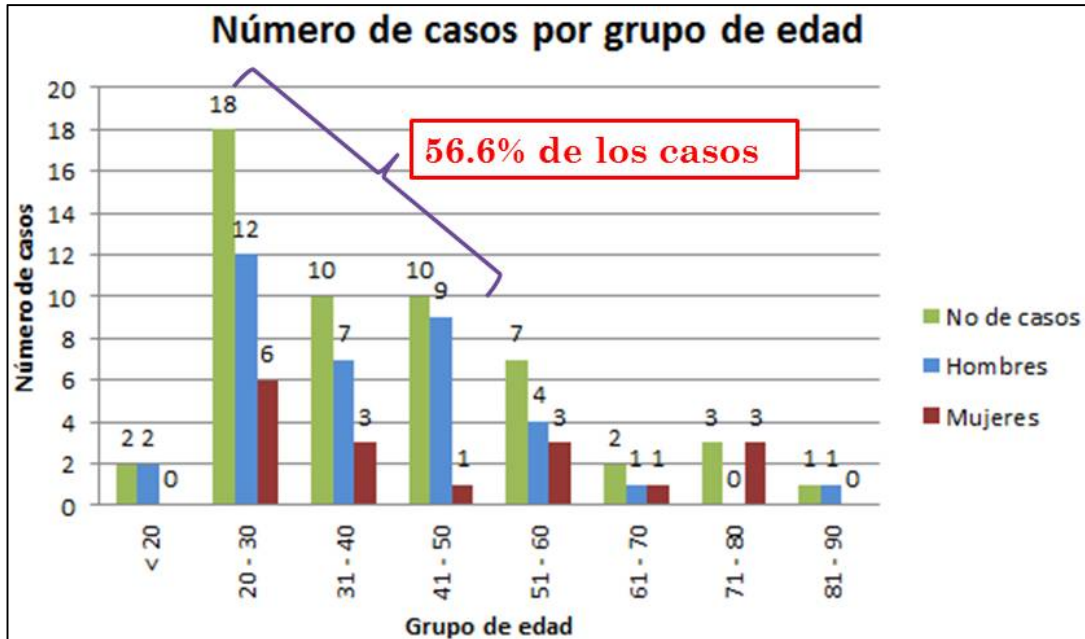


Figura 3. Número de casos de síndrome de Guillain – Barré por grupo de edad y por sexo.

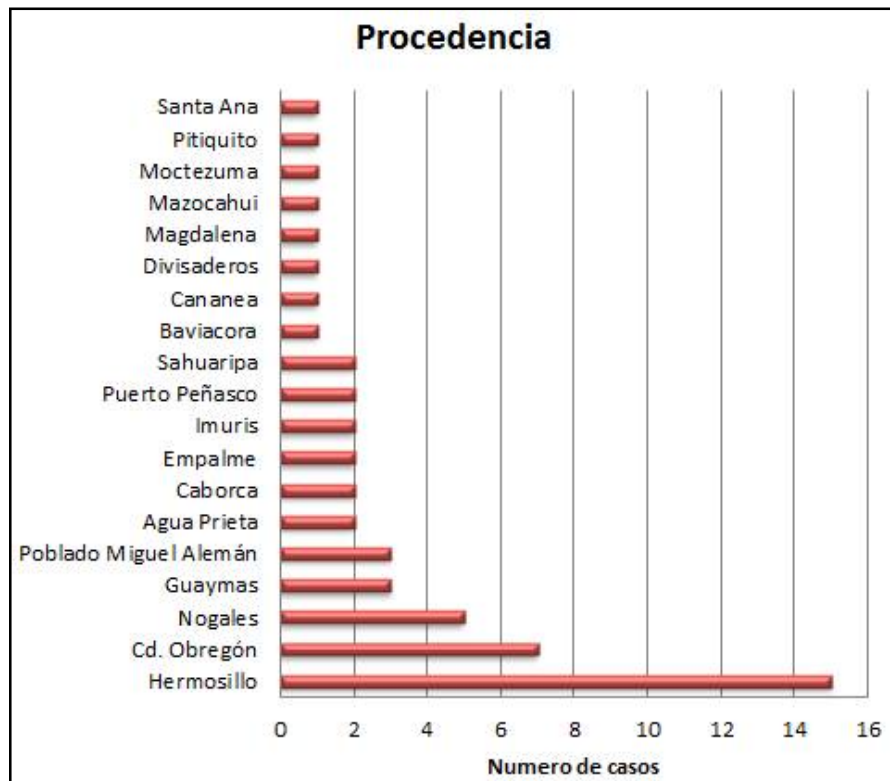


Figura 4. Localidades de residencia de los pacientes hospitalizados con síndrome de Guillain –Barré.

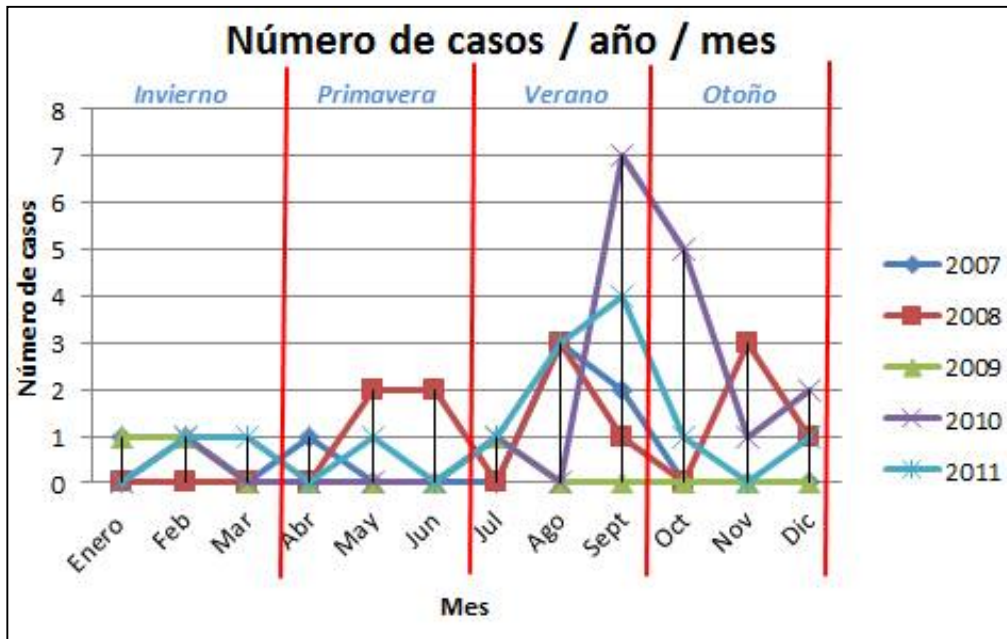


Figura 5. Número de casos de síndrome de Guillain – Barré por año, por mes y por estación del año.

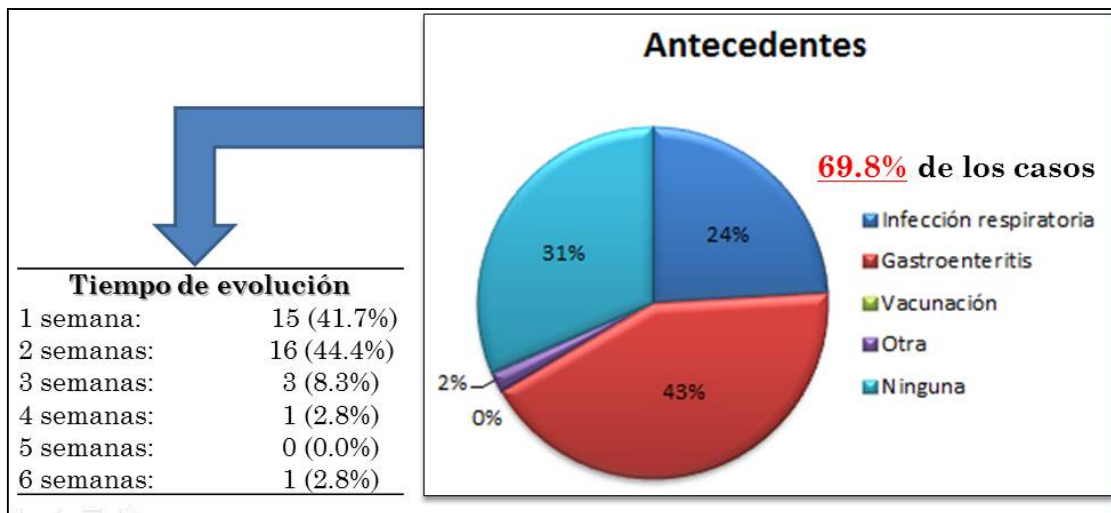


Figura 6. Antecedentes de factores desencadenantes del síndrome de Guillain – Barré.

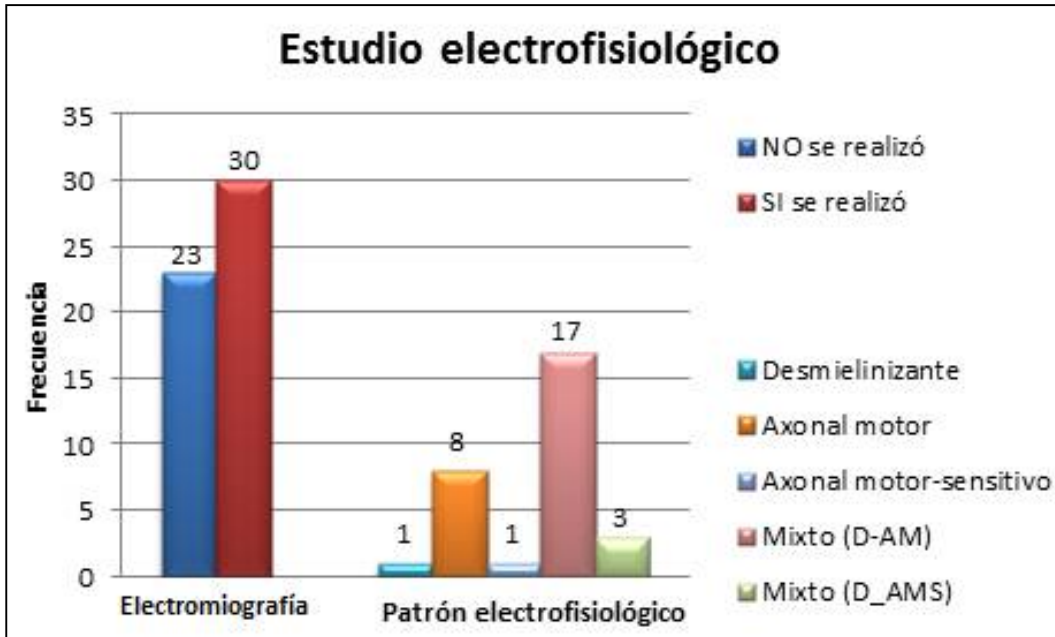


Figura 7. Resultados del estudio electrofisiológico.

D-AM: desmielinizante y axonal motor; D-AM/S: desmielinizante y axonal motor y sensitivo

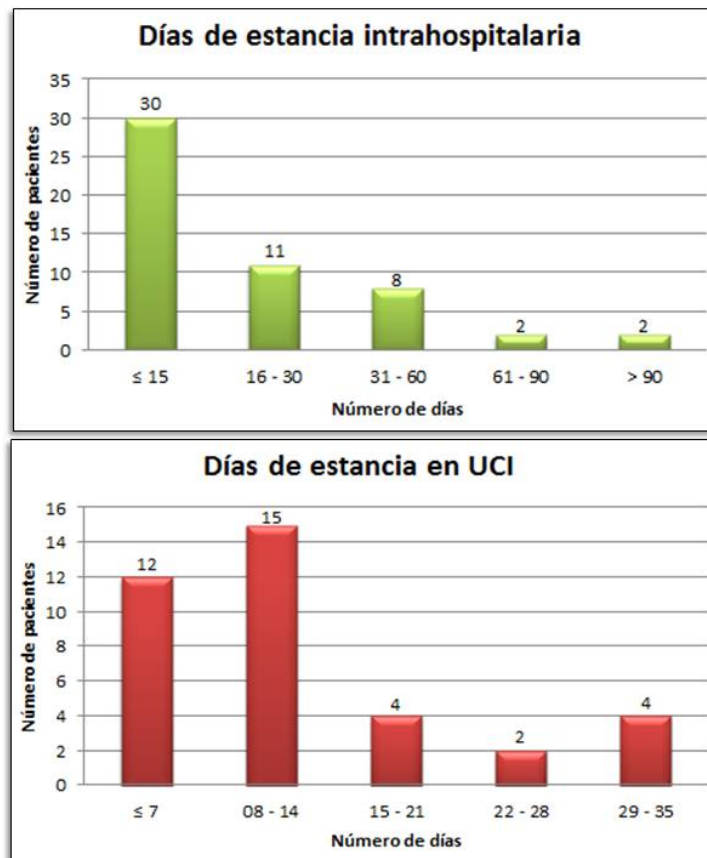


Figura 8. Tiempo de estancia intrahospitalaria (parte superior) y tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos (parte inferior).



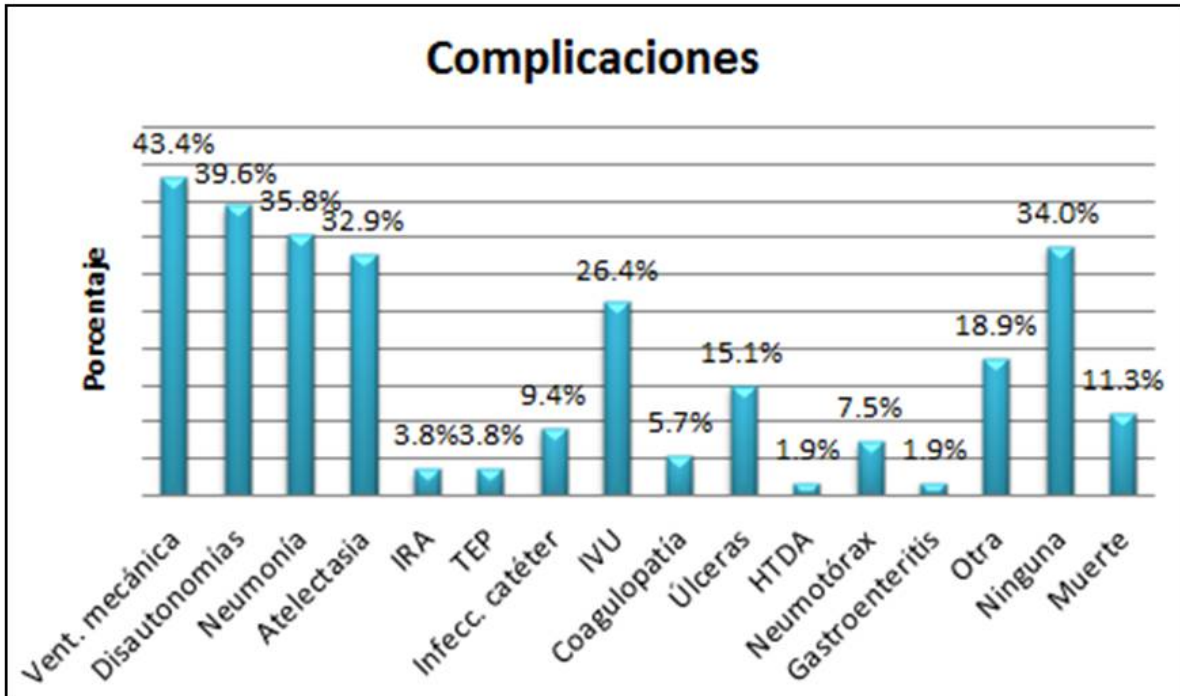


Figura 9. Complicaciones desarrolladas en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de síndrome de Guillain – Barré.

IRA: insuficiencia renal aguda; TEP: tromboembolia pulmonar; IVU: infección de vías urinarias; HTDA: hemorragia del tubo digestivo alto.