



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

Factores electrofisiológicos asociados a pobre pronóstico funcional en
pacientes adultos con Síndrome de Guillain Barré

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN *NEUROLOGIA*

PRESENTA

Dr. José Luis Arista Ramírez

TUTOR DE TESIS

Dr. Edwin Steven Vargas Cañas

Ciudad de México, (julio) 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE Y TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVOS.....	18
JUSTIFICACIÓN.....	18
METODOLOGÍA.....	18
RESULTADOS	Y
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS.....	36
ANEXOS.....	41

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA

Factores electrofisiológicos asociados a pobre pronóstico funcional en pacientes adultos con Síndrome de Guillain Barré

Introducción. El Síndrome de Guillain Barré es la principal causa de parálisis flácida aguda a nivel mundial, se expresa como una polirradiculoneuropatía monofásica, aguda, rápidamente progresiva, simétrica y ascendente, mediada inmunológicamente. Presenta mecanismos de afectación axonal y/o desmielinizante, con manifestaciones motoras, sensitivas y/o autonómicas, puede haber involucramiento bulbar y diafragmático que amerite ventilación mecánica invasiva. La incidencia es de 0.4 hasta 2 por cada 100,00 habitantes. La principal variante electrofisiológica, con criterios bien establecidos, en el mundo es AIDP. En población pediátrica mexicana la variante electrofisiológica más frecuente es AMAN. Regularmente precedida de cuadro infeccioso, más frecuentemente *Campylobacter jejuni*, el cual mediante mimetismo molecular induce daño a distintos gangliosidos implicados. Se conocen subtipos tanto clínicos (variante faringo-cérvico-braquial, síndrome de Miller Fisher, Encefalitis de Bickerstaff, entre otros), como electrofisiológicos (AMAN, Neuropatía Aguda Sensitivo-Motora Axonal (AMSAN), AIDP), que hacen de este síndrome un reto diagnóstico. Existen criterios tanto clínicos como electrofisiológicos, bien definidos.

Objetivo. El objetivo principal es Identificar parámetros electrofisiológicos relacionados a un pobre pronóstico en pacientes con SGB en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Hipótesis. Existen parámetros electrofisiológicos de pobre pronóstico en pacientes adultos con SGB atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Metodología. Estudio observacional, descriptivo y analítico. A través de una cohorte ambispectiva (enero 2015 a diciembre 2016 los pacientes fueron incluidos retrospectivamente, y de enero 2017 a junio del 2019 los pacientes fueron incluidos prospectivamente) de pacientes diagnosticados con SGB por criterios de Asbury, en la clínica de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, los que contaban con Estudio de Neuroconducción al momento del diagnóstico fueron incluidos, aplicando los criterios de Hadden se clasificaron en: Desmielinizante, Axonal, Inexitable, Equivocal, y AMSAN para obtener su frecuencia y describir características clínicas y electrofisiológicas. Los pacientes que completaron seguimiento de 3 meses desde el momento del diagnóstico y aquellos que no perdieron la marcha independiente o recuperaron la marcha independiente antes de los tres meses de seguimiento, fueron incluidos en un análisis de variable clínicas y electrofisiológicas en búsqueda de factores de pobre pronóstico (Marcha no independiente Hughes 3).

Análisis estadístico. Se utilizará la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En la comparación de medias con distribución simétrica se usará prueba t de Students para comparar dos grupos y para comparar varios grupos prueba de ANOVA; en la comparación de medianas prueba de Kruskal Wallis; para comparar proporciones prueba de chi cuadrada. Análisis de variables clínicas y electrofisiológicas a través de un análisis univariado con prueba de χ^2 y obtención de OR (odds ratio) . Análisis de supervivencia de Kaplan Meier. Se utilizará el Software estadístico SPSS versión 22.0.

Relevancia. Aunque los pacientes sean diagnosticados y tratados oportunamente, un 25% pueden presentar secuelas importantes como marcha no independiente a 3-6 meses. La realización de este estudio ayudará a que los pacientes sean tratados tempranamente con terapia inmunomoduladora y establecer e iniciar terapias de rehabilitación físicas tempranas que ayuden en la recuperación pronta de los pacientes con SGB

ANTECEDENTES

Introducción

El Síndrome de Guillain- Barre (SGB) fue descrito por primera vez como “trastornos motores, con eliminación de los reflejos tendinosos, parestesias con ligera alteración de la sensación objetiva, dolor en la presión de las masas musculares, marcadas modificaciones en las reacciones eléctricas de los nervios y músculos, e hiperalbuminosis notable del líquido cefalorraquídeo con ausencia de reacción citológica (disociación albuminocitológica” (1). Sin embargo, el término de SGB ha evolucionado, se trata una enfermedad con un espectro heterogéneo, la cual en la mayor parte de las veces se expresa como una polirradiculoneuropatía monofásica, aguda, rápidamente progresiva, simétrica y ascendente, mediada inmunológicamente. Presenta mecanismos de afectación axonal y/o desmielinizante, con manifestaciones motoras, sensitivas y/o autonómicas, puede haber involucramiento bulbar y diafragmático que amerite ventilación mecánica invasiva (2,3).

Epidemiología

Actualmente se sabe que es la principal causa de parálisis flácida aguda a nivel mundial. La incidencia varía desde un 0.4 hasta 2 por cada 100,00 habitantes, mientras que por subgrupos presenta una distribución geográfica inconstante, esto con base en la variabilidad genética y ambiental que existe a nivel mundial. La variante electrofisiológica más frecuente en Europa y EUA, es el AIDP, con criterios

bien establecidos (4), donde está bien descrito que existen indicadores clínicos y electrofisiológicos de pobre pronóstico a corto y mediano plazo como el antecedente de diarrea por infección por *Campilobacter Jejuni*, la presentación motora pura y la variante axonal (5). En población pediátrica mexicana la variante electrofisiológica más frecuente es AMAN (6).

Etiología

Está bien documentado que entre 1 a 6 días previos del desarrollo del SGB, ocurre un proceso inflamatorio que a su vez estimula al sistema inmunológico, la mayor parte de las veces (70%) se trata de cuadro infeccioso, de vías aéreas superiores o bien gastrointestinal. El agente que más frecuentemente se ha aislado en este contexto es el *Campylobacter jejuni*, aunque también se ha descrito postvacunación como los casos descritos por inmunización contra influenza H1N1(7), así como por Vacuna conjugada cuadrivalente CVV4 contra meningococo, traumatismos, cirugías, así como otros agentes infecciosos como VIH, influenza, zika, CMV, Virus de Epstein Barr, virus de varicela, virus herpes simplex, Chikungunya, entre otros. (8)

Fisiopatología

La clave fisiopatogénica yace en la similitud química entre el lipopolisacárido de *Campylobacter jejuni* y los gangliósidos de las membranas de nervios periféricos. Esto principalmente para las variedades axonales (9). Existen distintos gangliosidos implicados, los más estudiados son GM1, GD1A, GT1A, y GQ1B. Anti-GM1 se relacionan con Neuropatía Aguda Motor Axonal (AMAN) hasta en 60%, por otro lado Anti-GQ1B se relaciona con síndrome de Miller Fisher hasta en 90%. A esto se le

conoce como mimetismo molecular, el cual está reportado en modelos murinos y se encarga de desencadenar una respuesta inflamatoria que involucra al sistema nervioso periférico y los ganglios de raíces dorsales (10, 11, 12, 13).

Variantes

En las últimas décadas, el SGB ha sido reconocido como un padecimiento complejo, en el que existe marcada variabilidad clínica, epidemiológica, así como electrofisiológica, pero que comparten el mismo sustrato fisiopatológico. Dentro del espectro de esta enfermedad, se han descrito subtipos tanto clínicos (variante faringo-cérvico-braquial, síndrome de Miller Fisher, Encefalitis de Bickerstaff (14, 15, 16,17), entre otros), como electrofisiológicos (AMAN, Neuropatía Aguda Sensitivo-Motora Axonal (AMSAN), AIDP), que hacen de este síndrome un reto diagnóstico. Esta diversidad de presentaciones esta determinada por los distintos tipos de gangliósidos a los que están dirigidos los anticuerpos (18).

Diagnóstico

El diagnóstico de SGB es clínico, sin embargo existen criterios bien definidos que se apoyan con herramientas paraclínicas. Asbury et al. 1990 (4), publicaron los primeros criterios del SGB (Cuadro 1), vigentes en la actualidad. Y es hasta 2014, en la University Medical Center Rotterdam se realizó una cohorte de 526 pacientes con SGB y propusieron nuevos criterios de *Brighton et al.* (Cuadro 2) (3). En ese mismo año Wakerley et al, propusieron unos nuevos, que caracterizan de mejor manera tanto al SGB como a los subtipos (Cuadro 3).

Cuadro 1. Criterios de Asbury et al.

Características necesarias para el diagnóstico	-Debilidad progresiva de miembros pélvicos y torácicos. -Arreflexia
Características que apoyan el diagnóstico	-Progresión de días a 4 semanas -Simetría relativa -Signos o síntomas sensitivos leves -Involucro de nervio craneal (Diparesia facial) -Recuperación que inicia 2-4 semanas después del cese de progresión -Disfunción autonómica -Ausencia de fiebre al inicio -LCR típico (disociación albuminocitológica) -EMG/estudios de conducción nerviosa (signos característicos de un proceso de desmielinización en los nervios periféricos)
Características que ponen en duda el diagnóstico	-Debilidad asimétrica -Disfunción persistente vesical o intestinal -Disfunción vesical o intestinal en el inicio -Presencia > 50 leucocitos mononucleares/mm ³ o de leucocitos polimorfonucleares en el LCR -Nivel sensitivo.
Características que descartan el diagnóstico	-Abuso del hexacarboneo -Metabolismo anormal de la porfirina -Infección a difteria reciente -Intoxicación por plomo -Otras condiciones similares: poliomielitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica.

Tomado de: Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990;27 Suppl: S 21-4.

Cuadro 2. Criterios de Brighton diagnósticos y definiciones para el SGB (2014).

Criterios Diagnósticos	Nivel de Certeza diagnóstica			
	1	2	3	4
Debilidad flácida simétrica de las extremidades	+	+	+	+/-
Reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en los miembros con debilidad	+	+a	-	+/-
Curso monofásico y tiempo entre aparición del nadir de 12 h a 28 días	+	+a	-	+/-
Celularidad en líquido cefalorraquídeo <50/ μ l	+	+/-	-	+/-
Concentración de proteínas en líquido cefalorraquídeo > valores normales	+	+/-	-	+/-

<i>Estudios de conducción nerviosa consistentes con un subtipo de SGB</i>	+	+	+	+
<i>Ausencia de un diagnóstico alternativo para la debilidad</i>	+	+	+	+

Tomado de: Fokke C, Van den Berg B, et al. *Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. Brain. 2014; (33)137: 33–43.*

Cuadro 3. Criterios diagnósticos de SGB, Síndrome de Miller Fisher y sus subtipos 2014 por el The GBS Classification Group.

Clasificación	Clínica	Comentarios	Soporte diagnóstico
Síndrome General			
Todo el espectro de SGB	-Patrón simétrico de debilidad en las extremidades/nervios craneales -Enfermedad de curso monofásico con un intervalo del inicio y nadir de la debilidad de 12 hrs y 28 días seguido de un comportamiento clínico en meseta	Los diagnósticos alternativos deben excluirse	-Antecedente de síntomas de carácter infeccioso -Presencia de parestesia distal antes del inicio de la debilidad -Presencia de disociación albuminocitológica en líquido cefalorraquídeo
Diagnósticos específicos			
SGB clásico	Debilidad, arreflexia/hiporreflexia en las 4 extremidades	La debilidad usualmente inicia en las piernas, pero puede iniciar en los brazos Puede ser leve, moderada o parálisis completa Los músculos inervados por los nervios craneales o los respiratorios pueden estar afectados Los reflejos de estiramiento muscular pueden ser normales o aumentados en el 10% de los casos	- Evidencia electrofisiológica de neuropatía
Variedad faringo-cervico-braquial	-Debilidad orofaríngea, del cuello y brazo simétrica o unilateral; con arreflexia/hiporreflexia del brazo.	La ausencia de ciertas características indica debilidad faringo-cervico-braquial incompleta: los pacientes sin debilidad en el brazo y del cuello	-Evidencia electrofisiológica de neuropatía -Presencia de anticuerpos IgG anti-GT1a o anti-GQ1b

	<p>-Ausencia de debilidad en las piernas. Debilidad en las piernas/arreflexia/hiporreflexia, los miembros torácicos respetados</p> <p>Debilidad facial</p> <p>-Ausencia de oftalmoplejía, ataxia y debilidad de extremidades Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia/hiporreflexia</p> <p>-Ausencia de debilidad de las extremidades e hipersomnolencia</p> <p>Hipersomnolencia, oftalmoplejía y ataxia</p> <p>Ausencia de debilidad de las extremidades</p>	<p>tienen parálisis orofaríngea aguda; pacientes sin parálisis orofaríngea tienen debilidad cervicobraquial aguda.</p> <p>En algunos casos la debilidad en las piernas puede estar presente, pero la debilidad faringo-cervico-braquial debe ser prominente.</p> <p>La presencia de características adicionales indica superposición con otra GBS variantes: ataxia con oftalmoplejía sugiere superposición con SMF; ataxia sin oftalmoplejía sugiere superposición con la neuropatía atáxica aguda; ataxia, oftalmoplejía y deterioro de la conciencia sugiere superposición con BE.</p>	
SGB paraparéptico	<p>-Debilidad en piernas, con hipo o arreflexia</p> <p>-Miembros torácicos respetados</p>	<p>Típicamente la función vesical esta conservada y no hay un nivel sensitivo</p>	<p>Evidencia electrofisiológica de neuropatía</p>
Debilidad facial bilateral y parestesias	<p>-Debilidad facial</p> <p>-Ausencia de oftalmoplejía, ataxia y debilidad de extremidades</p>	<p>En algunos pacientes las parestesias de las extremidades están ausentes y los reflejos de estiramiento muscular pueden ser normales</p>	<p>Evidencia electrofisiológica de neuropatía</p>
Síndrome de Miller Fisher	<p>-Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia/hiporreflexia</p>	<p>-Las ausencias de ciertas características clínicas indican un SMF incompleto: neuropatía</p>	<p>Presencia de anticuerpos IgG anti-GQ1b</p>

	-Ausencia de debilidad de las extremidades e hipersomnolencia	atáxica aguda y Oftalmoparesia aguda. -La presencia de una sola característica clínica indica un SMF incompleto: ptosis aguda, midriasis aguda.	
Encefalitis de Bickerstaff	-Hipersomnolencia, oftalmoplejía y ataxia -Ausencia de debilidad de las extremidades	-Pacientes sin oftalmoplejía tienen la forma incompleta de la EB conocida como hipersomnolencia atáxica aguda.	Presencia de anticuerpos IgG anti-GQ1b

Tomado de: Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, et al. Guillain–Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification. *Nat. Rev. Neurol.* 2014;10: 537–544.

Hadden et al en 1998 (, describen los criterios electrofisiológicos para las diferentes variantes en SGB (AIDP, AMAN, AMSAN, Inexitable, Equívoco) (19).

Cuadro 4. Clasificación Electrofisiológica de Hadden 1998.

<p>1. Normal</p> <p>(Todos los siguientes nervios son evaluados):</p> <p>$LMD = o > 100\% ULN$</p> <p>Ondas F presentes con latencia = $o < 100\% ULN$</p> <p>$MCV = o > 100\% LLN$</p> <p>$dCMAP = o > 100\% LLN$</p> <p>$pCMAP = o > 100\% LLN$</p> <p>índice $pCMAP/dCAMP > \leq 0.5$</p>
<p>2. Desmielinización Primaria</p> <p>(Al menos uno de los siguientes en cada uno de al menos dos nervios, o al menos dos de los siguientes en un nervio si todos los demás son inexcitables y $dCMAP = o > 10\% LLN$)</p> <p>$MCV < 90\% LLN$ (85% si $dCMAP < 50\% LLN$)</p> <p>$DML > 110\% ULN$ (120% isi $dCMAP < 100\% LLN$)</p> <p>Índice $pCMAP/dCAMP < 0.5$ y $dCMAP = o > 20\% LLN$</p> <p>Latencia de ondas F $> 120\% ULN$</p>

3. <i>Axonal Primaria</i> Ninguna característica desmielinizante en ningún nervio (Excepto un parámetro desmielinizante permitido en un dCMAP <10% LLN) dCMAP <80% LLN en al menos dos nervios
4. <i>Inexitable</i> dCMAP ausente en todos los nervios (o presente en un nervio con dCAMP <10% LLN)
5. <i>Equívoco</i> Estrictamente no cumple criterios para ningún otro grupo
DML =Latencia Motora Distal; ULN =Límite superior de lo normal; MCV =Velocidad de conducción motora; LLN =limite menor normal; dCMAP = potencial de acción muscular después de la estimulación distal; pCMAP = potencial de acción muscular después de la estimulación proximal.

Tomado de: Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, Swan AV. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol.* 1998 Nov;44(5):780-8.

Pronóstico

El pronóstico está determinado por la gravedad del SGB, la cual a su vez se relaciona inversamente con la realización de un diagnóstico temprano (20, 21) Actualmente existen escalas clínicas validadas, que funcionan como herramientas de desenlace, una de ellas la de Hughes et al, la cuál es una escala de discapacidad, que describe el curso clínico y sus fluctuaciones clínicas antes y después del inicio de tratamiento (22).

Cuadro 5. Escala de discapacidad en el SGB (Hughes et al 1978)

1. Sano
2. Síntomas menores y capaz de correr
3. Camina más de 10 metros con apoyo, pero incapaz de correr
4. Camina más de 10 metros en espacios abiertos con apoyo
5. Confinado a silla de ruedas o a cama
6. Requiere ventilación asistida en la mayor parte del día
7. Muerte

Tomado de: Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978 Oct 7;2(8093):750-3.

El Erasmus GBS Outcome Score (EGOS) es un modelo pronóstico basado en edad, diarrea y discapacidad a las 2 semanas tras el ingreso hospitalario y predice la posibilidad de poder caminar independientemente a los 6 meses (23, 24) (Cuadro 6).

Por otro lado el Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS), es un modelo que predice la probabilidad de insuficiencia respiratoria dentro de la primera semana de ingreso (25) (Cuadro 7), fue desarrollado y validado en una cohorte alemana de SGB.

Cuadro 6. EGOS Modificado

Factores pronósticos	Categoría	Admisión Hospitalaria	A los 7 días de admisión
Edad de inicio	<40	0	0
	41-60	1	1
	>60	2	2
Diarrea 4 semanas previas al inicio de la debilidad	Ausente	0	0
	Presente	1	1
Escala de fuerza <i>Medical Research Council</i>	60-51	0	0
	50-41	2	3
	40-31	4	6
	30-21	6	9

Tomado de: van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6:589 –594.

Cuadro 7. EGRIS

Factores pronósticos	Categoría	Admisión Hospitalaria	A los 14 días de admisión
Edad de inicio	<40 41-60 >60		1 0.5 0
Días entre el inicio de la debilidad	>7 4-7 <3	0 1 2	
Diarrea 4 semanas previas al inicio de la debilidad	Ausente Presente		0 1
Escala de fuerza <i>Medical Research Council</i>	60-51 50-41 40-31 30-21	0 1 2 3 4	
Escala de discapacidad de SGB	0 o 1 2 3 4 5		1 2 3 4 5

Tomado de:Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen MJ, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barre syndrome. *Annals of Neurology* (2010) Jun;67(6):781-7.

Estan bien descritos los hallazgos electrofisiológicos en el SGB, como AIDP, que muestra características de desmielinización, incluida la latencia motora distal prolongada, velocidad de conducción nerviosa reducida, latencia prolongada de onda F, aumento de la dispersión temporal y bloqueos de conducción, con el potencial de acción sensorial sural conservado. Por otro lado las características de

daño axonal (AMAN y AMSAN) son disminución de los Potencial de Acción Muscular Compuesta, amplitud sensitiva. Aunque no esta bien descrito si estos parámetros pueden tener un valor pronóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Esta reportado que hasta el 25% de los pacientes presentan discapacidad importante como marcha no independiente a corto y mediano plazo y 5% pueden llegar a fallecer (26, 27, 29). Se desconoce si parámetros electrofisiológicos están asociados a pobre pronóstico funcional del paciente adulto con SGB, particularmente las formas axonales que se observan con frecuencia en población mexicana (28, 30). Por lo que conocer la variantes y parametros electrofisiologicos de pobre pronostico en un Hospital de Referencia en México en población adulta, ayudara a conocer el comportamiento clínico y predecir un pobre pronóstico en nuestra población.

HIPÓTESIS

H1: Existen parámetros electrofisiológicos de pobre pronóstico en pacientes adultos con SGB atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

H0: No existen parámetros electrofisiológicos de pobre pronóstico en pacientes con SGB atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

OBJETIVOS

Objetivo general:

1. Identificar parámetros electrofisiológicos de pobre pronóstico en pacientes con SGB en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Objetivos específicos:

- 2.- Describir y analizar la frecuencia y magnitud del parámetro electrofisiológico entre las variantes de SGB

JUSTIFICACIÓN

Magnitud:

El SGB es la principal causa de parálisis arreflectica en el mundo. Su incidencia es de 1-3 casos por 100,000 habitantes. Aunque los pacientes sean diagnosticado y tratados oportunamente, un 25% pueden presentar secuelas importantes como marcha no independiente a 3-6 meses. Un factor de pobre pronóstico es la forma Axonal de la enfermedad, en México esta reportado que esta forma puede ser la más frecuente.

Trascendencia:

Conocer los parámetros electrofisiológica que se asocian a pobre pronóstico en pacientes adultos con SGB ayudará a que los pacientes sean tratados tempranamente con terapia inmunomoduladora y establecer e iniciar terapias de rehabilitación físicas tempranas que ayuden en la recuperación pronta de los pacientes con SGB

Vulnerabilidad:

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es un hospital que brinda atención médica de Tercer Nivel en el área metropolitana de la Ciudad de México y diferentes estados de la república del área conurbana a la ciudad de México, por lo que los pacientes al ser egresados regresan a sus lugares de origen haciendo difícil su seguimiento dentro de la institución. Además solo se observan las formas graves, debido a que fungimos como un centro de referencia.

Factibilidad:

El Instituto Nacional de Neurología Dr. Manuel Velazco Suarez, es el principal centro de referencia de padecimientos neurológicos a nivel nacional de la Secretaría de Salud, con un número significativo de pacientes concentrados y apropiadamente diagnosticados en la Clínica de Nervio y Músculo del Instituto.

METODOLOGÍA

Diseño

Observacional, cohorte ambispectiva, descriptivo, analítico.

Población y muestra

Se realizó una cohorte ambispectiva (enero 2015 a diciembre 2016 los pacientes fueron incluidos retrospectivamente, y de enero 2017 a junio del 2019 los pacientes fueron incluidos prospectivamente) de pacientes diagnosticados con SGB por criterios de Asbury, en la clínica de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, los que contaban con Estudio de Neuroconducción al momento del diagnóstico fueron incluidos. Los pacientes que

fueron incluidos, aplicando los criterios de Hadden (19) se clasificaron en: Desmielinizante, Axonal, Inexitable, Equivocal, y AMSAN, para obtener su frecuencia y describir características clínicas y electrofisiológicas. Los pacientes que completaron seguimiento de 3 meses desde el momento del diagnóstico y aquellos que no perdieron la marcha independiente o recuperaron la marcha independiente antes de los tres meses de seguimiento, fueron incluidos en un análisis de variable clínicas y electrofisiológicas en búsqueda de factores de pobre pronóstico (Marcha no independiente Hughes 3).

Criterios de selección del estudio:

Criterios de inclusión:

- Ambos géneros
- Cumplan criterios de Asbury para Síndrome de Guillan Barré
- Cuenten con estudio de neuroconducción de mínimo tres nervios motores y tres nervios sensitivos (buscar referencia) al momento del diagnóstico.

Criterios de exclusión:

- Paciente con SGB que no cuenten con estudio neuroconducción
- Pacientes con presentación de CIDP de inicio agudo, SGB/VIH like.

Variables:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	DESCRIPCIÓN OPERACIONAL	Indicadores.
Sexo	Independiente Nominal	Conjunto de características	Hombre o mujer.	Chi cuadrada

		biológicas que definen el aspecto de humanos como mujer u hombre.		
Edad	Independiente, continua	Edad cronológica del paciente del momento de presentación de signos y síntomas al momento de SGB	Años	Prueba de T de Student o ANOVA
Tiempo del inicio de los síntomas al diagnóstico	Independiente, continua	Periodo de tiempo transcurrido del inicio de signos y síntomas al diagnóstico de SGB	Días	Prueba de Kruskal Wallis
Antecedente de Diarrea	Independiente Nominal	Antecedente de evacuaciones diarreicas 4 semanas previas al inicio de signos y síntomas	Dicotomica (presente o ausentes)	Prueba Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Antecedente de Infección de vías respiratorias altas (IVRA)	Independiente, Nominal.	Signos o síntomas de datos de IVRA (tos, estornudos, expectoración, fiebre) 4 semanas previas	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher

Síntomas sensitivos	Independiente Nominal	Presencia de parestesias, o dolor en extremidades, tronco, cara o cuello, desde el inicio de los signos y síntomas al diagnóstico	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Disautonomias	Nominal	Variabilidad en frecuencia cardiaca, tensión arterial, cambios pupilares, genitourinario o gastrointestinales, según criterio de médico tratante	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Afección de Nervios de Cráneo.	Nominal	Presencia de alteraciones en los Nervios de cráneo: VII bilateral o unilateral, Nervios oculares y nervios bulbares.	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher

Escala de Hughes 1 al ingreso	Nominal	Síntomas menores, el paciente puede deambular y correr	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Escala Hughes 2 al ingreso	Nominal	El paciente puede deambular mas de 5 metro de manera independiente pero no puede correr	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Escala Hughes 3 al ingreso	Nominal	El paciente puede deambular pero con ayuda (bastón, andadera)	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Escala Hughes 4 al ingreso	Nominal	Paciente no puede deambular, confinado a silla de ruedas o cama	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Hughes 5 al ingreso	Nominal	Paciente que requiere de Ventilación mecánica Invasiva	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher
Disociacion Albumino/citológica en LCR	Nominal	Presencia de proteínas >45mgs dl/con celularidad 1-50	Dicotomica (presente o ausentes)	Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher

Niveles de proteínas en LCR por decilitro	Continua	Nivel de proteínas en miligramos en muestra de LCR	Miligramos	Prueba de Kruskal Wallis
Días de estancia hospitalaria	Continua	Número de días desde el diagnóstico hasta el egreso hospitalario	Días	Prueba de Kruskal Wallis
Requerimiento de Ventilación mecánica Invasiva	Nominal	Pacientes que requirieron de VMI al ingreso o durante la evolución	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada.
Días de requerimiento de ventilación Mecánica	Continua	Número de días VMI hasta retiro de ventilador	Días	Prueba de Kruskal Wallis
Buen pronóstico	Nominal	Paciente con Hughes 1 y 2 al egreso o durante el seguimiento a tres meses.	Dicotómica (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada, análisis de Kaplan Meier
Pobre pronóstico	Nominal (Variable dependiente)	Paciente con Hughes ≥ 3 a tres meses de seguimiento	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada,

				regresión logística binaria
Ausencia de respuestas de Ondas F en Extremidades inferiores	Nominal	Ondas F no registrables en nervios motores (peroneo y tibial)	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada
Ausencia de respuestas de Ondas F en Extremidades Superiores	Nominal	Ondas F no registrables en nervios motores (mediano y cubital)	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada
Sural respetado	Nominal	Registro electrofisiológico de latencias, velocidades y amplitudes de ambos surales en parámetros de normalidad.	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada
Bloqueo de conducción	Nominal	Caída de amplitud de más del 50% del PAMC proximal en comparación al distal	Dicotómico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada

		en nervios motores (mediano, cubital, tibial, y peroneo)		
Numero de bloqueos de conducción	Continua	Número de bloqueos de conducción en el estudio	Continuo	T de student o Kruskal Wallis (según distribución)
Degeneración axonal severa en Extremidades Superiores	Nominal	Amplitudes de igual o menor 2mV en nervios motores (mediano y cubital)	Dicotomico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada.
Degeneración axonal severa en Extremidades Inferiores	Nominal	Amplitudes de igual o menor 2mV en nervios motores (peroneo y tibial)	Dicotomico (presente o ausentes)	Prueba de Chi cuadrada.

Análisis Estadístico

En el análisis descriptivo se determinó la distribución de los datos continuos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En distribución normal las variables continuas se describieron en media, desviación estándar. Si la distribución no fue normal las variables continuas se describieron en mediana, rango intercuatílico. Las variables categóricas se describieron en frecuencias y porcentuales. En la comparación de medias con distribución simétrica se usó prueba t de Students para comparar dos

grupos y para comparar varios grupos la prueba de ANOVA; en la comparación de medianas se utilizó prueba de Kruskal Wallis; para comparar proporciones prueba de chi cuadrada; un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo. Los pacientes que completaron seguimiento a 3 meses desde el momento del diagnóstico y aquellos que no perdieron la marcha independiente o recuperaron la marcha independiente antes de los tres meses de seguimiento, se incluyeron para realizar un análisis de variable clínicas y electrofisiológicas en búsqueda de parámetros electrofisiológicos de pobre pronóstico (Marcha no independiente Hughes 3) a través de un análisis univariado con prueba de χ^2 y obtención de OR (odds ratio) los que presentaron un valor de $p < 0.05$ se incluyeron en el análisis multivariado a través de una regresión logística binaria. Se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan Meier para mostrar curvas de recuperación en la marcha independiente entre los grupos Desmielinizante vs Axonal, con prueba de Log Rank, un valor menor a 0.05 se consideró significativo. Se utilizó el Software estadístico SPSS versión 22.0.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo se enviará a revisión por los Comités Científicos y de Ética en Investigación del INNN. Debido al diseño del estudio no amerita un consentimiento informado, se seguirán las disposiciones internacionales y nacionales aplicables para la conducción de investigación en seres humanos. Toda la información generada será confidencial y accesible solo por lo dispuesto en la legislación vigente.

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- Aporte Financiero: cubierto por los investigadores
- Recursos con los que se cuenta: material de papelería como hojas de recolección de datos e impresora
- Recursos a solicitar: ninguno.
- Análisis del costo por paciente: ninguno.

Resultados y Discusión

Se recabaron 107 pacientes, de los cuales 76 fueron del género masculino (71%) y el resto femenino. En cuanto a las diferencias clínicas y paraclínicas por subtipos, la variedad más frecuente fue AMAN (43.7), seguido de AIDP (39%), y en menor proporción AMSAN (6.8%). Las variedades que más se asociaron con el antecedente de infecciones, fueron AMAN y AIDP, de los cuales la diarrea fue la principal (Tabla 2)

Con respecto a escala de Hughes, se encontró que de 45 pacientes con AMAN, solo uno presentó calificación de uno, 6 calificación de 2, 28 (62%) presentaron calificación de 4, y 6 (13%) calificación de 5. De 41 pacientes con AIDP, 2 tuvieron calificación de 1, 4 (9.7%) de 2, 9 (21.95%) de 3, 17 (41%) de 4 y 9 (21.95%) de 5. De los 4 pacientes con variedad Inexcitable, los 4 (100%) se presentaron con Hughes de 4, mientras que variedad Equivoca, de los 6 pacientes, la mitad manifestaron Hughes 2, y 3 más con 1, 3 y 5 respectivamente. Excitar

Las manifestaciones sensitivas se presentaron en 32 (78%) con AIDP, 29 (64.4%) con AMAN, 3 (42.8%) con AMSAN, en 1 (25%) con Inexcitable y 4 (66.6%) con Equivoca, con una p de 0.11. La afectación de nervios del cráneo fue prácticamente la misma tanto en AIDP, AMAN y AMSAN (53%, 46.6% y 57.1%), mientras que en Inexcitable fue del 50% y en Equivoca del 100%, con una p de 0.31. En cuanto a la afectación unilateral del nervio craneal VII (NCVII), se evidenció en mayor porcentaje en AIDP con un 24.3%, por otro lado, afectación bilateral del NCVII, fue mayor en pacientes con AMAN (34%), ambos sin tener una significancia estadística con respecto a los demás (0.11 y 0.64 respectivamente). Sin embargo, para la alteración de los movimientos oculares, hubo un 57% en el grupo de pacientes con AMSAN, un 21.9% en el de AIDP, 11.1% en el de AMAN 100% en Equivoco y ninguno en Inexcitable, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$). Para el involucramiento bulbar, se presentó discretamente más elevado en AMSAN y AIDP (28.5% y 26.6%) respectivamente, sin una significancia estadística ($p=0.52$).

<i>Tabla 2. Diferencias Clínicas y paraclínicas en variantes electrofisiológicas</i>						
	Desmielinizante	AMAN	AMNSA N	Inexcitable	Equivoca	Valor de p
	N=41 (39.8%)	N=45 (43.7%)	7 (6.8%)	4 (3.9%)	6 (5.8%)	
Edad	53.9 ±16.9	43.7±15.5	57±15.8	36±20.4	32.6±15.3	≤0.01
Género, hombre	31	31	5	4	5	0.67
Antecedente						
IVA	11(26.8)	12 (26.6)	1 (14.2)	0	3 (50)	0.44
Diarrea	18 (43.9)	15 (33.3)	3 (42.8)	2 (50)	0	0.28
MRC Score	38.5 ±11.4	31.5±15.6	33.4±21.2	17.5±12.6	32.6±15.3	≤0.01
Hughes 1	2	1	0	0	1	0.31
Hughes 2	4	6	1	0	3	
Hughes 3	9	4	1	0	1	
Hughes 4	17	28	3	4	0	
Hughes 5	9	6	2	0	1	
Síntomas sensitivos	32 (78)	29 (64.4)	3 (42.8)	1 (25)	4 (66.6)	0.11
Nervios de cráneo	22 (53.6)	21 (46.6)	4 (57.1)	2 (50)	6 (100)	0.19
VII Unilateral	10 (24.3)	3 (6.6)	1 (14.2)	0	0	0.11
VII Bilateral	13 (31.7)	16 (35.5)	1 (14.2)	2 (50)	3 (50)	0.64
Oculares	9 (21.9)	5 (11.1)	4 (57.1)	0	6 (100)	≤0.01
Bulbares	9 (21.9)	12 (26.6)	2 (28.5)	2 (50)	3 (50)	0.52
Disautonomías	9 (2.22%)	10 (2.1%)	2	1	2	0.97
Alteración en REMs:						
Areflexia / Hiporeflexia	39 (95)	40 (88.8)	7 (100)	4 (100)	4 (66.6)	0.18
Reflejos normales	2 (4.8)	5 (11.1)	0	0	2 (33.3)	
Días de estancia hospitalaria, Mediana, (Max-Min)	12 (0-140)	7 (0-80)	32 (2-72)	14 (8-83)	3 (3-37)	0.17
Pacientes en VMI	13	12	4	2	1	0.42
Días de ventilación, Mediana, (Max-Min)	18 (6-138)	12 (4-51)	43 (7-58)	49 (18-80)	30	0.33
Tipo tratamiento						
Observación	11 (26%)	10 (22%)	2	0	2	0.83
Inmunoglobulina	15 (36.58)	18 (40%)	3 (42.85%)	1	1	
PLEX	15 (36.58%)	17 (37.77%)	2 (28.47%)	3	3	

Disociación albumino/citológica	1	13 (28.8%)	6	1	0	≤0.01
Niveles de proteínas en LCR, Mediana, (Max-Min)	60 (20-234)	36 (17-307)	63 (54-116)	37 (30-136)	29 (24-44)	≤0.01
Días de inicio de síntomas a la realización de Neuroconduccion	7 (3-33)	7 (2-22)	6 (2-15)	7 (6-16)	5 (4-12)	0.35
Estudios ≤5día.	11	15	2	0	4	0.21
Cambios ≤ 5 en la neuroconduccion	11	14	2	0	0	0.38

Las disautonomías aparecieron un 2.2% para el grupo de AMAN, un 2.1% para el de AIDP. La arreflexia o hiporreflexia, fue evidente en todos los grupos, 100% en AMSAN e inexcitable, 95% en AIDP, 88.8% en AMAN; y los reflejos de estiramiento miotáticos (REM) normales, hasta un 33% en grupo de Equívoco, y solo en 11% en AMAN, 4.8% en AIDP y ningún paciente en los grupos AMSAN e Inexcitable.

En cuanto a la diferencia en los días de estancia intrahospitalaria (DIH) por grupo, la media fue de 32 (7-58) para AMSAN, 14 (8-83) en Inexcitable, seguido de 12 (0-140) en AIDP. No existió una significancia estadística ($p=0.17$). Las medias para días de ventilación mecánica invasiva (DVMI), fueron de 49 (18-80) en, 43 (7-58) en AMSAN, 30 en Equívoca y 18 (6-138) en AIDP. Con un valor de $p=0.33$.

La disociación albumino-citológica (DAC), se presentó hasta un 28.8% de pacientes con AMAN, donde si hubo una diferencia estadísticamente significativa (≤ 0.01).

La diferencia entre las cantidades de proteína en LCR por grupos, fueron de 60 (20-234) para AIDP, 36 (17-307) para AMAN, 63 (54-116) para AMSAN, 37 (30-136) para Inexcitable y 29 (24-44) para Equívoca; y también mostró una significancia estadística (≤ 0.01).

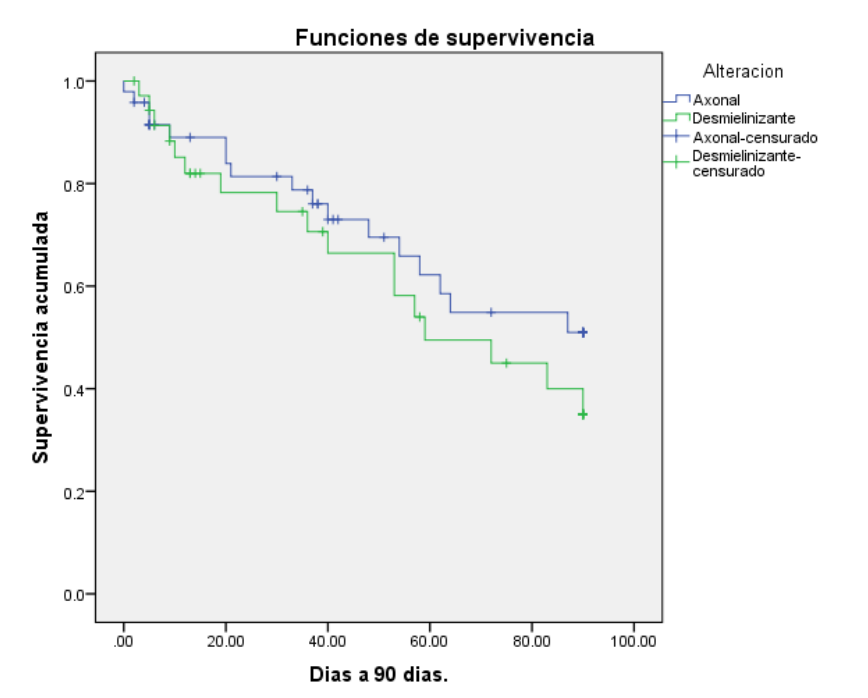
La elección del tratamiento con observación fue la menos frecuente en todos los grupos; para inmunoglobulina IgIV fue 15 (36.58) en AIDP, 18 (40%) en AMAN, y 42.8% en AMSAN; y para Plasmaféresis (PLEX) 15 (36.58%) en AIDP, 17 (37.77%) en AMAN y (28.47%) en AMSAN. Sin existir una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.83$). Con respecto a los días entre el inicio de los síntomas y la

realización de estudios electrofisiológicos, no existió una diferencia estadísticamente significativa (P=0.21)

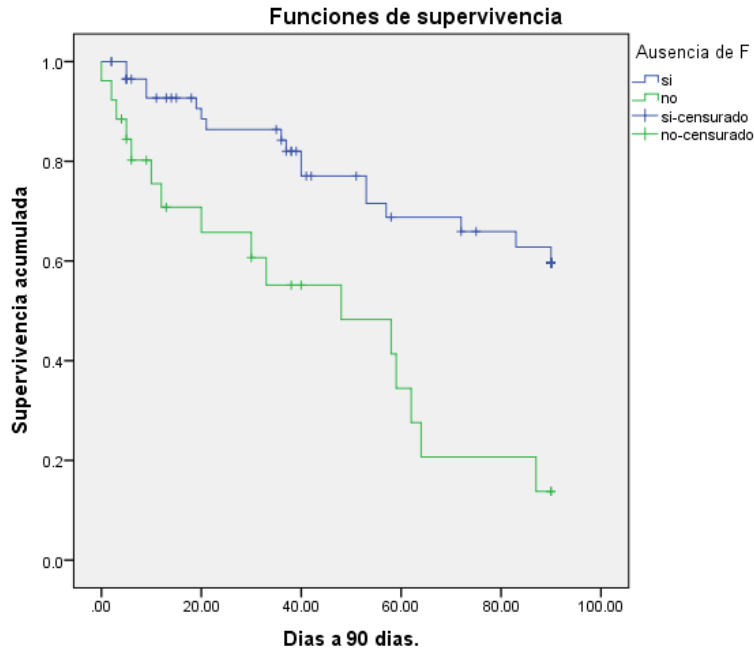
Se realizó un análisis univariado y multivariado para determinar porcentaje de pacientes con buen y mal pronóstico, así como para calcular su OR (Tabla 3). Se documentó una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.0$) en el análisis univariado de el parámetro ausencia de onda F en peroneo y tibial (OR 15.4 [3.2-73]); en ausencia de ondas F en mediano y cubital (OR 4.9 [1.6-14.2]); en daño axonal grave en nervios motores en extremidades inferiores (OR 5.4 [1.6-18.2]) y en daño axonal grave en nervios motores de extremidades superiores (OR 3.9 [1.3-11]).

Variable	Análisis Univariado				Análisis multivariado	
	Pobre Desenlace N=24, %	Buen Desenlace N= 48, %	OR (IC 95%)	Valor de p	OR (IC 95%)	Valor de p
Variante Axonal	14	21	1.8 (0.6-4.8)	0.31		
Variante Desmielinizante	8	22	0.5 (0.2-1.6)	0.44		
Desmielinizante con degeneración Axonal	8	10	1.9 (0.6-5.6)	0.26		
Ausencia de onda F en peroneo y tibial	21	19	15.4 (3.2-73)	≤ 0.01	0.1 (0.02-0.6)	0.01
Ausencia de ondas F en mediano y cubital	14	15	4.9 (1.6-14.2)	≤ 0.01	0.5 (0.1-2.2)	0.45
Daño Axonal Grave en nervios motores en Extremidades inferiores	20	23	5.4 (1.6-18.2)	≤ 0.01	0.4 (0.09-1.6)	0.21
Daño Axonal Grave en nervios motores Extremidades superiores	15	14	3.9 (1.3-11)	≤ 0.01	0.3 (0.1-1.9)	0.32
Sural afectado	6	7	1.9 (.56-6.4)	0.30		
Cambios en neuroconducción ≤ 5 día,	7	14	1 (0.3-2.9)	0.94		

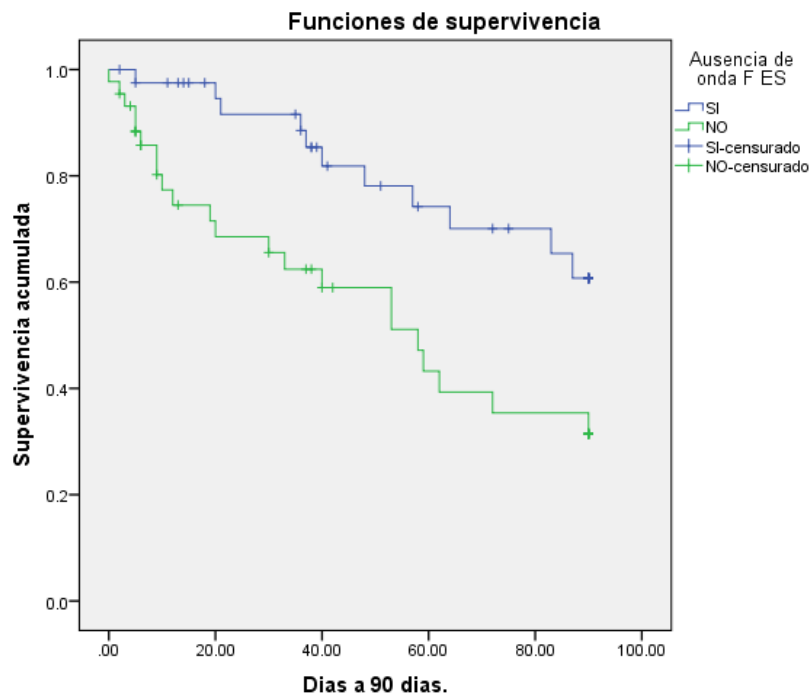
Se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan Meier para mostrar curvas de recuperación en la marcha independiente entre los grupos (cuadro 1, cuadro 2 y cuadro 3).



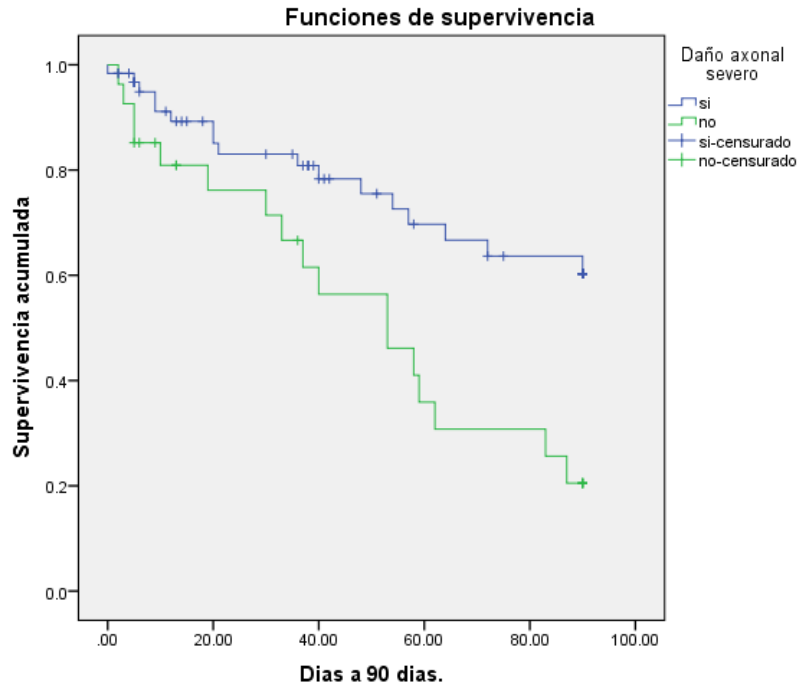
Cuadro 1. Curva de Kaplan Meier que demuestra recuperación de la marcha a 3 meses en pacientes con variante Desmielinizante vs Axonal. Log Rank 0.31



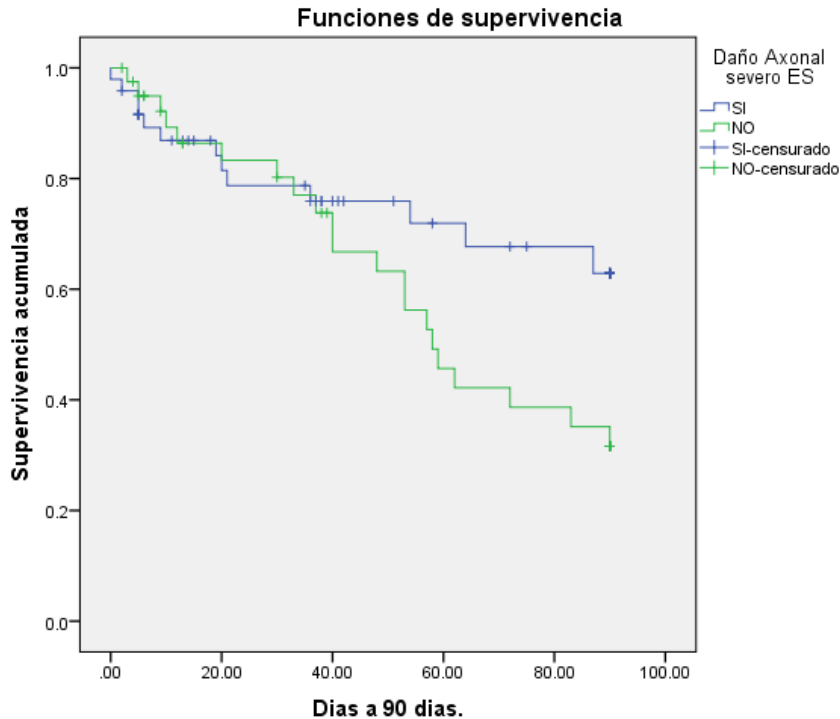
Cuadro 2. Curva de Kaplan Meier que demuestra recuperación de la marcha en pacientes que Presentaron Ausencia de registros de onda F en EI vs Registro de onda F en EI al ingreso, Log Rank 0.03.



Cuadro 3. Curva de Kaplan Meier que demuestra recuperación de la marcha en pacientes que Presentaron Ausencia de registros de onda F en ES vs Registro de onda F en EI al ingreso, Log Rank 0.006.



Cuadro 4. Curva de Kaplan Meier que demuestra recuperación de la marcha en pacientes que Presentaron degeneración axonal severa en EI vs No degeneración Axonal en EI al ingreso, Log Rank 0.03.



Cuadro 5. Curva de Kaplan Meier que demuestra recuperación de la marcha en pacientes que Presentaron degeneración axonal severa en ES vs No degeneración Axonal en ES al ingreso, Log Rank 0.06.

Conclusión

Ya se han descrito cuales son los parámetros electrofisiológicos asociados a SGB, y nuestros resultados corroboran esos datos. En nuestro estudio la variedad más frecuente fue AMAN, seguido de AIDP. No se han demostrado cuales son las variedades electrofisiológicas asociadas a mal pronóstico funcional. Se demostró que existe una relación estadísticamente significativa, para pobre pronóstico en pacientes con SGB en los parámetros de ausencia de onda F en peroneo y tibial; ausencia de ondas F en mediano y cubital; en daño axonal grave en nervios motores en extremidades inferiores y en daño axonal grave en nervios motores de extremidades superiores

13) REFERENCIAS

1. Guillain G, Barré J, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo- nevrite avec hyperalbuminose du liquide cephalorachidien sans reaction cellulaire. Remarques sur les caracteres clinique et graphique des reflexes tendinaux. *Bulletins et Memories de la Societe Medicale des Hopitaux de Paris* 1916;**40**:1462–70.
2. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016 Aug 13;388 (10045):717-27.
3. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014 Aug; 10(8):469-82.
4. Nachmkinl, Arzate Barbosa P, Ung H, Lobato C, Gonzalez Rivera A, Rodriguez P, Garcia Briseño A, Cordero LM, Garcia Perea L, Perez JC, Ribera M, Aldama PC, Gutierrez GD, Sarnat LF, Garcia MR, Veitch J, Fitzgerald C, Cornblath DR, Rodriguez Pinto M, Griffin JW, Williso HJ, Asbury AK, MaKhann GM. Patterns of Guilain-Barré syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology*. 2007 Oct 23;69 (17):16665-71.
5. Doets AY, Verboon C, van de Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, Islam Z, Attarian S, Barroso FA, Bateman K, Benedetti L, van den Bergh P, Casasnovas C, Cavaletti G, Chavada G, Claeys KG, Dardiotis E, Davidson A, van Doorn PA, Feaby TE, Galassi G, Gorson KC, Hartang HP, Hsieh ST, Hughes RAC, Illal, Islam B, Kusunoki S, Kuwabara S, Lechman HC, Miller

- JAL, Mohammad QD, Monges S, Nobiles Orazio E, Pardo J, Pereon Y, Rinaldi S, Querol L, Reddel SW, Reisin RC, Shahrizaila N, Sindrup SH, Wagar W, Jacobs BC, IGOS Consortium. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2018 Oct 1;141(10):2866-2877.
6. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain Barré syndrome. *Lancet*. 2005 Nov 5; 366 (9497):1653-66.
 7. Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, Zea-Vera AF, González-Menrique G, Vargas J, Angarita JA, Zuñiga G, Lopez-Gonzalez R, Beltran CL, Rizcala KH, Morales MT, Pacheco O, Opsina ML, Kumar A, Cornblath DR, Muñoz LS, Osorio L, Barreras P, Pardo CA. Guillain-Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. *N Engl J Med*. 2016 Oct 20; 375(16):1513-1523.
 8. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. *Lancet* 2013; 381:1461.
 9. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hathn AF, Koopman WF, Zochodne DW. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986Dec; 109 (Pt6):1115-26.
 10. Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to *Campylobacter jejuni* infection. *Ann Neurol* 1995; 38:809.
 11. Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI, et al. *Campylobacter jejuni* infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996; 40:181.

12. Goodfellow, J. A., Willison, H. J. (2018). *Gangliosides and Autoimmune Peripheral Nerve Diseases. Gangliosides in Health and Disease, pp 355–382. 2018.*
13. Willison H. J. *Anti-ganglioside Antibodies in Peripheral Nerve Pathology. Methods in Molecular Biology. Gangliosides pp 173–188. 2018*
14. Wakerley B. R., Yuki N. Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain–Barré síndrome. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:339–344.
15. Shii J, Yuki N, Kawamoto M, Yoshimura H, Kusunoki S, Kohara N. Recurrent Guillain-Barré syndrome, Miller Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis. *J Neurol Sci.* 2016 May 15;364:59-64.
16. Sejvar J. J., et al. Guillain–Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 29 (2011) pp 599–612.
17. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, et al. Guillain–Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification. *Nat. Rev. Neurol.* 2014;10: 537–544.
18. Zhang G., Li Q., Zhang R., Wei X., Wang J., Qin X. Subtypes and Prognosis of Guillain-Barré Syndrome in Southwest China. (2015) *PLoS ONE* 10 (7)
19. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, Swan AV. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol.* 1998 Nov;44(5):780-8.

20. Verma R, Chaudhar TS, Rault TP, Garg RK. Clinico-ectrophysiological profile and predictors of functional outcome in Guillain-Barré syndrome (GBS). *J Neurol Sci.* 2013 Dec 15;335(1-2):105-11.
21. Ceylan M., Riza S. A., *The investigation of guillain-barre syndrome and prognosis. Annals of Medical Research.* 2019;26(4):763-8
22. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978 Oct 7;2(8093):750-3.
23. van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barre´ syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6:589 –594.
24. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Neurology.* 2011;76(11):968–975.
25. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garsen MJ, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barre syndrome. *Annals of Neurology* (2010) Jun;67(6):781-7
26. Bhagat S. J., Sidhant S., Bhatta M., Ghimire A., and Shah B. Clinical Profile, Functional Outcome, and Mortality of Guillain-Barre Syndrome: A Five-Year Tertiary Care Experience from Nepal. *Neurology Research International*, vol. 2019, Article ID 3867946, 5 pages, 2019.
27. Verma R., Sukdeo C. T., Premraj R. T., Garg K. R. Clinico-electrophysiological profile and predictors of functional outcome in Guillain– Barre syndrome (GBS). *Journal of the Neurological Sciences* 335 (2013) 105–111.

28. Paradiso G, Tripoli J, Galiccho S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré syndrome; a reappraisal. *Ann Neurol.* 1999 Nov;46(5):701-7.
29. Siddiqui H., Siddiqui H. S., Babar T. U., Khoja M., Khan S. *Outcomes of patients with Guillain Barre Syndrome – Experience from a tertiary care hospital of a developing Asian country and review of regional literature. Journal of Clinical Neuroscience.* 2019 Apr;62:195-198.
30. McKhann GM, Cornblath DR, Ho T, Li CY, Bai AY, Wu HS, Yei QF, Zhang WC, Zhaori Z, Jiang Z, et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet.* 1991 Sep 7;338(8767):593-7.
31. MacKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, Wu HS, Zhaori Z, Liu Y, Jou LP, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol.* 1993 Apr;33(4):333-342.

ANEXOS

ANEXO: 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento informado para los participantes en la investigación

La presente investigación es conducida por la clínica de Enfermedades Neuromusculares en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velazco Suárez”. A cargo del Dr. Edwin Steven Vargas Cañas.

El objetivo de este estudio es identificar los parámetros electrofisiológicos que se asocian a un pobre pronóstico funcional en pacientes adultos con síndrome de Guillain Barré, será valorado al ingreso y posteriormente a los 3 y 6 meses.

Además se tomarán los reportes de neurofisiología

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él; igualmente podrá conocer los resultados finales del mismo y podrá retirarse o negarse a continuar con el estudio.

Agradecemos su participación

Acepto participar voluntariamente en esta investigación. He sido informado (a) de la meta de este estudio.

Acepto a ser valorado clínicamente al ingreso y en las citas antes pactadas

Acepto proveer mis datos con el fin antes pactado

Reconozco que la información que yo provea es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito diferente al de esta investigación. He sido informado que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento, sin que esto acarree perjuicio alguno para mí.

Entiendo que puedo pedir información sobre los resultados de esta investigación cuando ésta haya concluido.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha:

Anexo: 2

REGISTRO DE PACIENTES CON SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ EN EL INNN

Nombre _____

Registro _____

Edad _____ Fecha de nacimiento _____ . Lugar origen-

Fecha de diagnóstico/ingreso _____.

Días del inicio de los síntomas al diagnóstico. _____

Días del inicio de los síntomas al inicio del tratamiento _____.

Antecedente relevante 4 semanas previas: Diarrea NO / SI IVRA NO / SI

Vacunación NO / SI

Otro: _____

Tipo de tratamiento: Inmunoglobulina PLEX Conservador.

Síntomas sensitivos: NO SI (Donde, marcar: ES EI Cara Otra)

Síntomas Motores:

Fuerza MRC score: Escala de Daniels

Derecho	Izquierdo
Deltoides (/5)	Deltoides (/5)
Biceps (/5)	Biceps (/5)
Extensor Muñeca (/5)	Extensor Muñeca (/5)
Ileopsoas (/5)	Ileopsoas (/5)
Cuadriceps (/5)	Cuadriceps (/5)
Tibial anterior (/5)	Tibial anterior (/5)

Total: _____/60 puntos

Reflejos de estiramiento muscular (hiperreflexia, normales hiporeflexia, areflexia).

Extremidades superiores _____

Extremidades inferiores _____

Afección de Nervios de Cráneo:

VII Bilateral: NO / SI VII: Unilateral: NO / SI Oftalmoplegía Bilateral: NO / SI

Tercer nervio: NO / SI Cuarto Nervio: NO / SI Sexto nervio: NO / SI Bulbares:
NO / SI

Ataxia: NO / SI

Alteración del estado de despierto: NO / SI

Breath test: _____ segundos

Elevación de

cuello: _____ Segundos

Clasificación clínica: Motora pura Sensitivomotora Miller
Fisher

Miller Fisher/Overlap Faringocervicobraquial Biparesia facial con
arreflexia.

Escala Hughes al ingreso: Marcar

1.-Síntomas menor, capaz de correr.
2.-Capaz de caminar independientemente, Sin poder correr
3.-No capaz de caminar Independientemente por al menos 10 metros
4.-Confinado en cama o silla de ruedas
5.-Requerimiento de ventilación mecánica

Disautonomias: NO / SI. Cual: Variabilidad en tensión arterial NO / SI

Gastrointestinales NO / SI

Variabilidad en frecuencia cardiaca: NO / SI Cambios pupilares: NO / SI

Genitourinarios NO / SI

Tipo de tratamiento: Inmunoglobulina PLEX Conservador.

Requerimiento de VMI: NO / SI Numero de día del ingreso que requirió

VMI: _____

Complicación relacionada a la VMI: Neumonía Atelectasia

Barotrauma

Fecha de retiro de VMI _____ Días de

VMI _____

Traqueostomía NO / SI Gastrostomía NO / SI

Agitación NO / SI Delirium: NO / SI

Laboratorios:

Albumina sérica ingreso _____ Sodio Sérico ingreso _____ Ácido

Úrico _____

Gasometría arterial al ingreso: PO₂ _____ PCO₂-

_____ HCO₃ _____ PH _____

Punción lumbar: NO / SI (fecha de la toma) _____ Proteínas

_____ Células _____

Neuroconduccion NO / SI, Fecha de realización _____ Número de días

del inicio de síntomas _____.

Variedad electrofisiologica (criterios de Haaden):

1.-Desmielinizante 2.-Axonal (AMAN, AMSAN) 3.- Inexitable 4.-

Equivocal

Fecha de egreso: _____ Hughes al egreso _____.

Días hospitalización _____

Seguimiento: Hughes al ingreso: _____ Hughes al mes del ingreso: _____

Hughes a los 3 meses del ingreso: _____ Hughes a los 6 meses del ingreso _____