



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DE LA CIUDAD DE MEXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



PROGRAMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS

TÍTULO

Amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de conducción como factores pronósticos de discapacidad a largo plazo de pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
NEUROFISIOLOGIA CLINICA**

PRESENTA

Dr. Catlanni Talithanne Amador Solís

Tutor Principal de Tesis:

Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo

Asesor Metodológico:

Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez,

México, Ciudad de México.

Febrero 2021



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.

Amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de conducción como factores pronósticos de discapacidad a largo plazo de pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS


DOCTORA
VICTORIA MENDONZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
20 ENE 2021
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD


DOCTOR
Sergio de Jesús Aguilar Castillo
TUTOR PRINCIPAL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Jueves, 11 de junio de 2020

Dr. Sergio De Jesus Aguilar Castillo

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de conducción como factores pronósticos de discapacidad a largo plazo de pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3601-104

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

AGRADECIMIENTOS:

A mi familia por siempre apoyarme en todo y más en este largo proceso de aprendizaje en mi vida profesional. Son el pilar fundamental de mi vida y sin ellos hacer todo esto no tendría sentido.

Al Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez, maestro y amigo que encontré en la especialidad de Neurología, una gran persona a la que le debo mucho de lo que conseguido hasta ahora.

Al Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo por darme la oportunidad de iniciar y terminar mi subespecialidad en Neurofisiología Clínica, agradezco su apoyo y consejos durante mi aprendizaje.

Al Dr. Luis Enrique Amaya Sánchez, quien lamentablemente se nos adelantó, en paz descanse, una gran persona y maestro, seguiré sus consejos y espero volverlo a encontrar en otra vida.

INDICE

RESUMEN	6
MARCO TEORICO	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	33
PREGUNTA DE INVESTIGACION	35
JUSTIFICACION	35
HIPOTESIS	36
OBJETIVOS	37
DISEÑO DEL ESTUDIO	38
METODOLOGIA	38
VARIABLES	40
PROCEDIMIENTOS	44
ANALISIS ESTADISTICO	45
DIAGRAMA DE FLUJO	46
CONSIDERACIONES ETICAS	47
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	48
RESULTADOS	49
DISCUSIÓN	62
CONCLUSIONES	66
ANEXOS	67
BIBLIOGRAFIA	71

RESUMEN.

RESUMEN DEL PROTOCOLO: Amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de conducción como factores pronósticos de discapacidad a largo plazo de pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de Especialidades, de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dr. Catlanni Talithanne Amador Solís, Residente de segundo año de Neurofisiología Clínica del HECMNSXXI.

Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo, jefe de servicio de Neurofisiología del HECMNSXXI.

ANTECEDENTES: El síndrome de Guillain Barre es una polirradiculoneuropatía aguda que provoca grados variables de severidad, los cuales pueden ir desde síntomas sensitivos leves hasta grados más severos donde el paciente presenta debilidad generalizada con postración en cama con requerimiento de apoyo ventilatorio mecánico asistido. El diagnóstico se realiza de manera clínica apoyado por estudio de laboratorio y el estudio de neuroconducción. El estudio de neuroconducción permite clasificar la enfermedad en tres variables, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, la neuropatía axonal motora aguda y la neuropatía axonal sensitivo motora aguda. El pronóstico de la enfermedad es variable, se han establecido criterios clínicos que ayudan a predecir un pronóstico a corto plazo. No existen variables neurofisiológicas claras que logren predecir el pronóstico a largo plazo en los pacientes con síndrome de Guillain Barre.

OBJETIVOS: Determinar si la amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de la conducción son las variables del estudio de neuroconducción que permiten establecer un pronóstico funcional a largo plazo en pacientes con síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades, de Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero 2014 a abril de 2020 y que cuentan con estudio de neuroconducción al ingreso y de seguimiento.

RESULTADOS: Analizamos 21 pacientes con síndrome de Guillain Barre, Media de edad 45 años, el 90% presento un Hughes igual o mayor de 3 al ingreso y el 95% mostro mejoría del Hughes a los 6 meses. Se encontró un 62% de variantes axonales y 38% desmielinizante. Las principales alteraciones en el primer estudio de neuroconducción fue la alteración de la Onda F y la disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto (PAMC) menor del 10% del límite inferior de la normalidad, los cuales mostraron mejoría en el estudio de seguimiento, persistiendo la alteración de la Onda F como anormalidad más prevalente. El análisis estadístico de las variantes axonales mostro una significancia estadística entre la relación de la disminución del PAMC menor del 10% y un Hughes más severo al ingreso ($P=0.028$). No se encontró una correlación entre la mejoría del PAMC y el Hughes más favorable a los 6 meses. En cuanto a la variante desmielinizante la tendencia mostro que el bloqueo de conducción y la disminución de la velocidad de conducción nerviosa se correlacionan con un Hughes más severo al ingreso, mientras que a los 6 meses el Hughes muestra una relación entre la mejoría de la Onda F y la corrección del bloqueo de conducción, pero estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos ($p>0.05$). El patrón de respeto del sural prevaleció en la variante desmielinizante, pero fue poco frecuente.

CONCLUSIONES: El estudio de neuroconducción es una herramienta esencial en el síndrome de Guillain Barre, no solo en el diagnóstico sino también en la evolución y pronóstico de los pacientes. La disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal menor del 10% en las variantes axonal es un buen marcador objetivo para determinar la severidad clínica de la enfermedad al ingreso.

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

1.- Datos del Alumno	
Apellido Paterno	Amador
Apellido Materno	Solís
Nombres	Catlanni Talithanne
Teléfono	5546887017
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera/Especialidad	Neurofisiología Clínica
No de Cuenta	516222705
Correo electrónico	neuroamador@gmail.com
2.- Datos de los tutores	
Tutor Principal	<p>Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo Especialista en Neurología y Neurofisiología Clínica Jefe de Servicio de Neurofisiología Clínica Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Telefono: 5556276900 Ext 21488 E-mail: sergio.aguilarc@imss.gob.mx</p>
Co-Tutor	<p>Dr Julián Alberto Hernández Domínguez, Especialista en Neurología Médico Adscrito al servicio de Neurología Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS. Tel: 56276900 Ext 21506. Correo electrónico: carlosjuhd@gmail.com</p>
3.- Datos de la Tesis	
Titulo	Amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de conducción como factores pronósticos de discapacidad a largo plazo de pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
No de Paginas	73
Año	2021
No de Registro	R-2020-3601-104

MARCO TEORICO

El síndrome de Guillain Barre es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda de origen autoinmune que puede mostrar grados variables de severidad, usualmente suelen mostrar una debilidad simétrica progresiva ascendente, acompañada de hiporreflexia o arreflexia.⁽¹⁾

Es la causa más común de parálisis flácida aguda. No muestra una relación con el grupo etario por lo que es una causa importante de discapacidad en población económicamente activa ⁽¹⁾

En muchos estudios se estima que la tasa de incidencia del Síndrome de Guillain Barre en Europa y Norte América es de aproximadamente 1.1 casos por cada 100 000 habitantes al año. La tasa de incidencia muestra un incremento con la edad siendo de 0.6 por cada 100 000 habitantes en niños y de 2.7 por cada 100 000 habitantes en personas mayores de 80 años. La enfermedad es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres ⁽²⁾.

Se han intentado establecer una relación entre la presencia de la enfermedad con la temporada del año o el lugar geográfico, sin embargo, la evidencia al momento no es del todo clara ⁽²⁾.

Basados en la tasa de incidencia y esperanza de vida, el riesgo de desarrollar síndrome de Guillain Barre es menor de 1 en 1000⁽²⁾.

En México la epidemiología de la enfermedad ha sido poco descrita, una literatura menciona que entre el año 2000 y 2008 la incidencia del Síndrome de Guillain Barre se ha reportado

de cuatro casos por millón ⁽³⁾, sin embargo, la tasa de incidencia de la enfermedad podría ser mayor.

FACTORES DE RIESGO

La mayoría de los pacientes refieren haber presentado un proceso infeccioso de vías aéreas o digestivas hasta cuatro semanas previas al inicio de los síntomas, por lo cual el Síndrome de Guillain Barre se considera un trastorno típicamente postinfeccioso⁽²⁾.

La infección por *Campilobacter Jejuni* se ha encontrado en 26 a 41% de los casos, siendo la más frecuente de las infecciones asociadas al síndrome de Guillain barre. Otros microorganismos relacionados con la enfermedad son citomegalovirus (10 a 22%), virus de Epstein Barr (10%), *Hemophylus influenzae* (2 a 13%), virus de la varicela zoster y *mycoplasma pneumoniae* ⁽³⁾. Algunos otros microorganismos se han relacionado con la enfermedad, pero en un menor grado de correlación como lo son el virus de la hepatitis E y arbovirus que incluyen el virus Zika y Chikungunya.

Existe una relación entre el antecedente de infección y el fenotipo clínico de la enfermedad y su pronóstico. La infección por *Campilobacter jejuni* usualmente está relacionado con formas puramente motoras axonales y con un peor pronóstico, con una discapacidad más prolongada ⁽²⁾.

Se han reportado casos de Síndrome de Guillain Barre en asociación con vacunas, incluyendo las vacunas de la rabia y varios tipos de influenza A. Durante la campaña de vacunación de la influenza H1N1 en 1976, se encontró una incidencia síndrome de Guillain barre de 1 en 100,000 personas vacunadas, se sugirió una relación muy similar durante el brote de influenza H1N1 en 2009, sin embargo, solo se encontró una incidencia de 1.6

casos por 1,000,000 de habitantes, lo cual es similar para todas las vacunas ⁽²⁾.

Generalmente no hay contraindicación de vacunación en pacientes quienes previamente desarrollaron síndrome de Guillain barre, a excepción sin el trastorno ocurrió en los últimos 3 meses o se desarrolló posterior a la vacunación, sin embargo, el riesgo-beneficio debe ser valorado en cada caso ⁽²⁾.

FISIOPATOLOGÍA

Anteriormente se reconocía el síndrome de Guillain barre como un espectro homogéneo y que la variabilidad en la severidad de la enfermedad podría estar relacionada con la extensión de la lesión hacia el axón, sin embargo, con las investigaciones recientes se ha demostrado que las diferencias fisiopatológicas fundamentales pueden estar en relación con el objetivo del ataque inmunomediado. La remielinización es un proceso natural de reparación y usualmente es efectiva, mientras que la lesión axonal suele ser más caótica, el proceso de reparación es más lento y en ocasiones puede ser irreversible ⁽³⁾.

El espectro del síndrome de Guillain barre puede delimitarse en los fenotipos de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y la polineuropatía motora axonal. El objetivo del ataque inmunomediado puede tener lugar de manera específica en la vaina de mielina afectando la célula de Schwann correspondiente o la membrana axonal (axolema) de manera directa ⁽²⁾.

Esto ha quedado demostrado con la evidencia de biomarcadores de anticuerpos específicos, los cuales forman un ataque inmunomediado contra los componentes del nervio periférico, existe una imitación molecular de los glicanos expresados en

lipooligosacaridos con las moléculas procedentes de los microorganismos infectantes, que son capaces de producir una respuesta de anticuerpos contra estos antígenos de carbohidratos ⁽²⁾.

Se cree que en gran medida la respuesta inmune involucrada en la patogenia del síndrome de Guillain barre sería de tipo humoral, desencadenando la fijación del complemento, la producción de anticuerpos del subtipo IgG1 e IgG3 que se unirán principalmente a los gangliosidos GM1 y GD1. En modelos animales se ha demostrado que la fijación del complemento induce lesión axonal con reclutamiento de macrófagos y complejos de ataque a la membrana. Este ataque lesiona la integridad del nervio que se encuentra expuesto en las terminales nerviosas y en los nodos de Ranvier, ocasionando bloqueos de conducción que pueden ser reversibles o en casos severos en la degeneración axonal con escasa recuperación ⁽²⁾.

En el caso de la variante de Síndrome de Miller Fisher el cual se encuentra asociado a anticuerpos anti GQ1B, donde el gangliósido objetivo sería el GQ1B se encuentra desproporcionadamente en los nervios motores extraoculares, lo que explica la clínica presentada en el Síndrome de Miller Fisher ⁽²⁾.

Los gangliosidos tienen una distribución específica en los nervios periféricos y están organizados en microdominios funcionales especializados llamados balsas lipídicas, se encargan de mantener la estructura de la membrana celular. Es interesante que existe cierta relación entre el tipo de anticuerpo anti gangliósido y la forma de presentación de la enfermedad, de tal manera que los anticuerpos Anti GM1, GM1b, GD1a y GalNAc-GD1a están asociados con las variantes axonales puramente motoras, mientras que los anticuerpos GD3, GT1a y GQ1B están relacionados con la oftalmoplejía pura y el síndrome

de Miller Fisher. A pesar de la relación de los anticuerpos con la forma de presentación del Síndrome de Guillain Barre la importancia clínica de esto no se ha establecido ⁽⁴⁾.

Factores del huésped podrían explicar porque no todos los pacientes con antecedente de infección por un microorganismo relacionado con el síndrome de Guillain Barre como el *Campilobacter Jejuni* no desarrollan la enfermedad. Incluso entre las mismas familias de pacientes afectados por síndrome de Guillain barre no se han reportado brotes epidémicos de la enfermedad. Factores propios del individuo podrían explicar esta causalidad. A la fecha no se han encontrado antígenos HLA que predispongan al desarrollo de la enfermedad. Se han encontrado que polimorfismos de nucleótidos en genes de respuesta inmunológica podrían ser parte de la severidad de la respuesta inmunológica ante la infección, pero su relación exacta con la predisposición para el desarrollo del síndrome de Guillain barre es poco claro ⁽⁴⁾.

ESPECTRO CLINICO

Existe una gran variedad de manifestaciones clínicas relacionadas con el síndrome de Guillain barre, la debilidad suele ser el síntoma predominante, generalmente se presenta de manera extensa con involucro de varias extremidades y nervios craneales, hasta un 70% de los pacientes tendrán compromiso del nervio facial. Los nervios oculomotores y bulbares tienen menos probabilidad de afección. La debilidad clásicamente se ha descrito como ascendente, con involucro inicial de los miembros pélvicos y de distal hacia proximal, sin embargo, esto no siempre se respeta y puede mostrar diferentes formas de afección y de progresión ⁽²⁾.

Además de la debilidad existen conjuntamente síntomas sensitivos, ataxia y disfunción autonómica. La disautonomía es un síntoma común y puede manifestarse como inestabilidad de la frecuencia cardíaca, presión arterial, disfunción pupilar o disfunción vesical ⁽²⁾.

Puede haber dolor muscular o radicular, lo cual puede complicar el diagnóstico ya que el dolor puede preceder a la debilidad ⁽²⁾.

La mayoría de los pacientes desarrollan debilidad junto con un compromiso de los reflejos osteotendinosos, llevando a la hiporreflexia o arreflexia ⁽²⁾.

Los síntomas de infección previa pueden ser muy sutiles y en ocasiones no son recordados por el paciente, pero son de mucha utilidad cuando la clínica previa es muy marcada como en el caso de una gastroenteritis ⁽⁴⁾.

La progresión del cuadro clínico suele limitarse a las primeras 4 semanas, la mayoría de los pacientes alcanzan el nadir a las 2 semanas. Se han descrito casos raros de progresión de la sintomatología hasta las 6 semanas, lo que se ha descrito como un Síndrome de Guillain Barre Subagudo ⁽⁴⁾.

Durante el progreso de la enfermedad, 20 a 30% de los pacientes desarrollan falla respiratoria y necesitarán de ventilación mecánica invasiva y manejo en terapia intensiva ⁽²⁾.

El Síndrome de Guillain Barre puede tener una presentación atípica, la debilidad y los síntomas sensitivos suelen ser bilaterales y relativamente simétricos, sin embargo, se han

descrito presentaciones donde los signos son asimétricos, con predominio distal o proximal, pudiendo iniciar en brazos o afectar las 4 extremidades de manera simultánea. La afección de nervios de cráneo puede ser la manifestación inicial que preceda a la debilidad axial ⁽¹⁾.

Estas formas de presentación atípicas suelen ser más frecuentes en pacientes jóvenes menores de 6 años, pueden manifestar dolor poco localizado, irritabilidad, meningismo o inestabilidad para la marcha. La presentación atípica de la enfermedad puede hacer que se retrase el diagnóstico, lo cual puede traer consecuencias en la severidad de la enfermedad ⁽¹⁾.

Se han descrito algunas variantes de la enfermedad que suelen manifestar una presentación clínica persistente y distintiva, no suelen progresar con el patrón clásico de debilidad y síntomas sensitivos. Estas variantes incluyen, la variante motora pura, la biparesia facial con parestesias, la variante faringocervicobraquial, la paraparesia y el síndrome de Miller Fisher. En general estas variantes son más raras y suelen mostrar síntomas combinados con el patrón clásico ⁽¹⁾.

CUADRO. 1

VARIANTES CLINICAS DEL SINDROME DE GUILLAIN BARRE		
Variante	Frecuencia	Características Clínicas
Clásica Sensitivo motora	30-85%	Debilidad y signos sensitivos, de progresión rápida y debilidad simétrica bilateral, con ausencia de reflejos, alcanzando el nadir a las 2 semanas.
Motora Pura	5-70%	Debilidad motora sin signos sensitivos
Paraparetica	5-10%	Paresia limitada a los miembros pélvicos.
Faringo-cérvico-braquial	<5%	Debilidad faríngea, cervical y de músculos braquiales, sin afección de miembros pélvicos.
Biparesia facial con parestesias	<5%	Debilidad facial bilateral, parestesias y reflejos disminuidos
Sensitiva Pura	<1%	Neuropatía sensitiva aguda o subaguda sin otro déficit
Síndrome de Miller Fisher	5-25%	Oftalmoplejía, ataxia, arreflexia. Puede haber formas incompletas con ataxia aislada (neuropatía atáxica aguda) u oftalmoplejía (oftalmoplejía aguda).
Encefalitis de tallo de Bickerstaff	<5%	Oftalmoplejía, ataxia, arreflexia, signos de afección piramidal y alteración del estado de conciencia.

Tomado de: Sonja E. Leonhard et al,2019 ⁽¹⁾

La severidad y duración de la enfermedad es altamente diversa, puede ir desde síntomas leves donde el paciente puede mostrar recuperación de forma espontánea hasta la forma de presentación con cuadriplejía y dependencia de un ventilador por meses o años ⁽²⁾.

La escala de Hughes es utilizada para evaluar la gravedad funcional del paciente, se basa en la capacidad del individuo para caminar y realizar tareas con y sin dependencia, por lo que su utilidad está limitada a pacientes con debilidad de las extremidades y no las variantes más focales ⁽²⁾.

CUADRO 2.

Clasificación de gravedad funcional del Síndrome de Guillain Barre	
Condición funcional	PUNTAJE
Síntomas y signos leves, pero que le permiten desempeñar actividades de andar, correr con dificultad, vestirse, comer y aseo.	1
Puede caminar más de 10 metros sin ayuda, pero no saltar, correr o realizar actividades de cuidado personal.	2.
Puede caminar más de 10 metros, pero con ayuda	3
Incapacidad para levantarse, paciente en confinado a cama.	4
Necesita ventilación asistida.	5
Muerte.	6

Tomado de Diagnostico y manejo del Síndrome de Guillain-Barre en la etapa aguda en el primer nivel de atención. Guía De Practica Clínica, SSA-068-08

Eventualmente los pacientes suelen mejorar, aunque el curso de una postración prolongada puede causar una discapacidad secundaria por desgaste, atrofia muscular y neuropatía ⁽²⁾.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico del síndrome de Guillain barre es básicamente clínico, en ausencia de biomarcadores con suficiente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la enfermedad, el diagnostico recae en la historia clínica, examen físico y puede ser apoyado por estudios neurofisiológicos y de líquido cefalorraquídeo ⁽¹⁾.

Los dos criterios más comúnmente usados son los del Instituto Nacional de Enfermedad Neurológicas e Infarto (National Institute of Neurological Disorders and Stroke), NINDS por sus siglas en inglés, los cuales fueron establecidos en 1978 y revisados en 1990, y los criterios de la colaboración de Brighton en 2011. Los criterios fueron establecidos para investigar la asociación del síndrome de Guillain barre con las vacunas, pero posteriormente han sido usados para otros estudios clínicos. Los criterios de NINDS permiten englobar las

manifestaciones de la forma clásica del síndrome de Guillain Barre, los criterios de Brighton permiten establecer certeza del diagnóstico en base a las pruebas auxiliares ⁽¹⁾.

CUADRO 3.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA EL SINDROME DE GUILLAIN BARRE
Características requeridas para el diagnostico
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad progresiva bilateral de brazos y piernas!(1). • Ausencia o disminución de los reflejos osteotendinosos(6).
Características que apoyan fuertemente el diagnostico
<ul style="list-style-type: none"> • La progresión dura de días hasta 4 semanas, generalmente menos de 2 semanas. • Simetría relativa de los síntomas y signos. • Síntomas y signos sensitivos relativamente leves • Afección de nervios de cráneo, especialmente parálisis facial bilateral. • Disfunción autonómica • Dolor muscular o radicular en la espalda o extremidades • Aumento en el nivel de proteínas en LCR, • Características electro diagnosticas de neuropatía motora o sensitivo motora.
Características que hacen dudar del diagnostico
<ul style="list-style-type: none"> • Incremento en el número de mononucleares o polimorfonucleares en líquido cefalorraquídeo. • Marcada o persistencia asimetría de la debilidad. • Disfunción vesical o intestinal al inicio o persistente durante el curso de la enfermedad. • Disfunción respiratoria severa con limitación de la debilidad. • Signos sensitivos con limitación de la debilidad. • Fiebre al inicio del cuadro clínico. • Nadir en las primeras 24 horas • Nivel sensitivo indicativo de lesión medular • Hiperreflexia o clonus • Respuesta plantar extensora • Dolor abdominal • Progresión lenta con debilidad limitada sin involucro respiratorio. • Progresión continuada por más de 4 semanas desde el comienzo de los síntomas. • Alteración de la conciencia.

Tomado de Hugh J Willison et al, 2016(2)

Ante la probabilidad del diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre, el clínico debe tener en mente un amplio diagnóstico diferencial.

CUADRO 4.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE DEBILIDAD RAPIDAMENTE PROGRESIVA.
SNC Encefalitis, encefalomielitis diseminada aguda, mielitis transversa, lesión medular o de tallo cerebral, malignidad leptomenígea.
NEURONA MOTORA Poliomielitis, mielitis anterior por virus del Nilo Occidental, esclerosis lateral amiotrófica, atrofia muscular espinal progresiva.
PLEXO Amiotrofia neurálgica, diabetes mellitus.
RAICES NERVIOSAS Síndrome de Guillain Barre, polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria de inicio agudo, enfermedad de Lyme, radiculitis relacionada a citomegalovirus, radiculitis relacionada a VIH, malignidad leptomenígea.
NERVIOS PERIFERICOS Síndrome de Guillain Barre, polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria de inicio agudo, tóxicos, neuropatía y miopatía del paciente crítico, difteria, vasculitis, porfiria, deficiencia de tiamina, enfermedad de Lyme, trastornos electrolíticos y metabólicos.
UNION NEUROMUSCULAR Miastenia gravis, botulismo, intoxicación
MUSCULO Neuropatía y miopatía del paciente crítico, enfermedad mitocondrial, rabdomiólisis aguda, dermatomiositis, polimiositis.

Tomado de Hugh J Willison et al, 2016(2)

La examinación del líquido cefalorraquídeo (LCR) es de utilidad para apoyar el diagnóstico y para excluir otras causas de debilidad, típicamente la enfermedad produce una elevación de las proteínas en el LCR con celularidad normal, esta forma de presentación se le conoce como disociación albumino citológica, sin embargo es importante tomar en cuenta que los niveles de proteína en LCR pueden ser normales si el estudio se realiza en la primera

semana de iniciada la enfermedad (30-50% de los casos en la primer semanas y 10-30% en la segunda semana), es importante tomar en cuenta que este resultado normal no descarta la enfermedad.

Se ha encontrado que hasta un 15% de los pacientes pueden mostrar un incremento leve de la celularidad, de 5 hasta 50 células por uL ⁽²⁾.

ESTUDIOS NEUROFISIOLOGICOS

Los estudios neurofisiológicos permiten apoyar el diagnostico, particularmente en pacientes con una presentación atípica. Los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía juegan un rol importante en el diagnostico ya que permiten reconocer de manera temprana la enfermedad e iniciar un tratamiento apropiado para evitar potenciales complicaciones ⁽⁵⁾.

Durante los primeros días de la enfermedad, todos los estudios de conducción nerviosa son normales. En términos generales la neuroconducción mostrara un patrón polirradiculoneuropatico o polineuropatico sensitivo motor. Existen tres formas de presentación neurofisiológicas, estas son la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, la neuropatía axonal motora aguda y la neuropatía axonal sensitivo motora aguda ⁽⁵⁾.

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda mostrara como primeros cambios retardo, ausencia o impersistencia de la Onda F y reflejo H, como señal de desmielinización proximal. Esto concuerda con la fisiopatología de la enfermedad que suele afectar en primera instancia las raíces nerviosas. Mas tarde se encontrarán datos de desmielinización como prolongación de latencias, bloqueos de conducción, dispersión temporal y reducción

de la velocidad de conducción. Estos cambios se encontrarán hasta en el 50% de los casos a las 2 semanas y 85% de los casos a las 3 semanas, sin embargo, existe un amplio rango de progresión donde algunos pacientes tendrán nervios inexcitables dentro de los primeros días, esto puede ser por degeneración walleriana o desmielinización primaria ⁽⁵⁾.

Aunque en la mayoría de los casos los cambios suelen ser de un patrón polineuropático desmielinizante inflamatorio agudo, existen casos de polineuropatía axonal motora pura o en combinación con afección de nervios sensitivos. En estos casos es esencial que los pacientes sean abordados para descartar enfermedades que pueden dar esta presentación como la porfiria ⁽⁵⁾.

Para demostrar una desmielinización segmentaria de los nervios motores, hallazgo clásico de las neuropatías desmielinizantes adquiridas, se utilizan criterios como el bloqueo de conducción o dispersión temporal, acompañado de prolongación de las latencias distales y reducción de la velocidad de conducción. A continuación, detallamos los criterios neurofisiológicos de desmielinización para la polineuropatía aguda ⁽⁵⁾.

CUADRO 5.

CRITERIOS ELECTROFISIOLOGICOS PARA POLINEUROPATIA DESMIELINIZANTE AGUDA	
Demostrar al menos 3 de los siguientes criterios en nervios motores:	
1.-	Prolongación de latencias distales (2 o más nervios en sitios de no atrapamiento) Latencia distal > 115% del límite superior de la normalidad (para amplitud del PAMC normal) Latencia distal >125% del límite superior de la normalidad (para amplitud del PAMC menores del límite inferior de la normalidad)
2.-	Velocidad de conducción lenta (2 o más nervios, en sitios de no atrapamiento)

Velocidad de conducción <90% del límite inferior de la normalidad (para amplitudes del PAMC mayores del 50% del límite inferior de la normalidad)
Velocidad de conducción <80% del límite inferior de la normalidad (para amplitudes del PAMC menor del 50% del límite inferior de la normalidad).

Nota: La velocidad de conducción puede encontrarse normal en etapas iniciales de la polineuropatía aguda desmielinizante inflamatoria.

3.- Respuestas tardías prolongadas: Respuesta F y Reflejo H (1 o más nervios)
>125% del límite inferior de la normalidad.

Nota: Si la amplitud del PAMC distal es muy bajo, la ausencia de la respuesta F podría no ser anormal.

4.- Dispersión temporal/bloqueo de conducción (1 o más nervios)
Inequívoco bloqueo de la conducción: Razón amplitud PAMC proximal/distal <0.5
Posible bloqueo de la conducción: Razón amplitud PAMC proximal/distal <0.7
Dispersión temporal: Razón de la duración del PAMC proximal/distal >1.15

Tomado de David C. Preston, 2013, Albers, J.W., Kelly, J.J., 1989. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: clinical and electrodiagnostic features. Muscle Nerve 12, 435

Aunque el 90% de los pacientes tendrán anomalías motoras las primeras semanas, algunos podrán mostrar anomalías sensitivas. Característicamente los estudios sensitivos en las primeras semanas suelen ser normales, después de 1 a 2 semanas, se puede encontrar un patrón llamado "respeto del sural" el cual se caracteriza por mostrar respuestas del nervio sural sensitivo normales, donde los nervios sensitivos del mediano y cubital se encuentran afectados ⁽⁵⁾.

Este patrón es raro en la variante axonal del síndrome de Guillain barre y es más comúnmente observado en las formas desmielinizantes. El porqué de este fenómeno no es del todo comprendido, se cree que la enfermedad propia daña de manera temprana los nervios más pequeños como las terminales nerviosas del cubital y mediano sensitivos, mientras que las fibras más grandes como la del sural requieren más tiempo para que las respuestas de conducción se muestren afectadas. Además, es importante tomar en cuenta el sitio de registro, mientras el mediano y cubital se registran en la terminal nerviosa de los

dedos donde son más distales y más delgadas, el nervio sural se registra en el talón, donde tiene un mayor diámetro y es más proximal al eje axial, estos factores podrían contribuir a la presentación de este patrón llamado, "respeto del sural" ⁽⁵⁾.

En algunos casos se han encontrado pacientes que cursan con bloqueo de conducción en una primera prueba los cuales posteriormente se resuelven durante el curso de la enfermedad de manera espontánea. Se piensa que estos bloqueos de la conducción o enlentecimientos son transitorios, y son llamados como falla de la conducción reversible. Esto puede sugerir de manera inicial que el paciente cursa con una patología predominantemente desmielinizante dando la idea de que se trata de una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda en lugar de una neuropatía axonal motora aguda, por lo que se ha postulado la necesidad de repetir el estudio de 3 a 8 semanas posterior al primer estudio de neuroconducción para la certeza del diagnóstico neurofisiológico, sin embargo, esto es controversial ⁽⁵⁾.

Se ha postulado la teoría de que los bloqueos de conducción transitorios son probablemente causados por una alteración de la conducción en los nodos de Ranvier, ya que se han encontrado anticuerpos anti gangliósido en estos sitios ⁽⁵⁾.

La electromiografía de aguja en fases tempranas de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda mostrar datos en relación a un proceso desmielinizante, con ausencia de denervación, PAUM normales en morfología con un patrón de reclutamiento reducido en los músculos débiles. Es interesante el fenómeno que se puede presentar durante la electromiografía en fases tempranas, se han llegado a encontrar PAUM grandes como los vistos durante el proceso de reinervación, sin embargo estos PAUM no significan un verdadero proceso de reinervación, sino al igual que ocurre con el fenómeno del respeto

del sural, las fibras pequeñas que son inervadas por nervios de diámetro pequeño no se activan durante la contracción, lo que da lugar a que potenciales de fibras grandes que son inervadas por nervios de gran diámetro predominen durante la exploración, haciendo parecer un fenómeno falso de reinervación. En pacientes normales, que no tienen enfermedad neuropática estos potenciales normalmente solo pueden verse durante la contracción máxima y queda cubiertos por numerosos potenciales de fibras pequeñas por lo que no son del todo visibles durante la examinación del patrón de interferencia ⁽⁵⁾.

Normalmente en fases tempranas sin que haya habido lugar para la degeneración walleriana, no se encuentra actividad espontánea durante el reposo absoluto, sin embargo, se han descrito potenciales de mioquimia en fases tempranas aun en ausencia de una mioquimia clínica ⁽⁵⁾.

A pesar de que el proceso desmielinizante predomina en la enfermedad, puede ocurrir el caso de una degeneración axonal secundaria, esto lleva a que se encuentren potenciales de fibrilación durante el examen con la aguda, usualmente ocurre dentro de 2 a 5 semanas, siendo el punto máximo a las 6 a 10 semanas. Los potenciales de fibrilación se han encontrado en miotomos proximales como distales, demuestran la patología multifocal de la enfermedad. Estos potenciales se han encontrado meses aun después de que el proceso agudo haya pasado. Posteriormente los potenciales de denervación, serán remplazados por PAUM polifásicos, con incrementos en la duración y la amplitud, esto normalmente ocurre a las 4 semanas del inicio de la enfermedad ⁽⁵⁾.

Es interesante que en reportes previos se han encontrado que existe una mayor proporción de casos de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda en Europa y Norteamérica, ocupando la variante de neuropatía axonal motora aguda menos del 10% de los casos. En

contraste en Asia, Centro América y Sudamérica las variantes axonales son más comunes, constituyendo de un 30 hasta un 47% de los casos ⁽⁶⁾ mientras que otras series se menciona hasta en un 90% del total de casos ⁽⁷⁾.

Un estudio realizado por Carrillo et al. en un Hospital regional en México encontró una incidencia de la variante Neuropatía axonal sensitivo motora aguda de hasta el 39.1% y la variante de neuropatía axonal motora aguda 26.1%, mientras que la variante de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda solo en un 26.1%.⁽⁶⁾ Otro estudio realizado por De la O Peña et al, en un hospital de México encontraron una incidencia de la variante neuropatía axonal motora aguda hasta en un 64.4%, mientras que la variante de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda solo en un 8.9% ⁽⁸⁾.

En el estudio realizado por Sebastián Gutiérrez, et al 2017, se encontró en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI una incidencia del 68% para la variedad axonal del Síndrome de Guillain Barre ⁽⁹⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento del síndrome de Guillain barre suele estar dividido en las medidas de soporte y la inmunoterapia. Tanto la plasmaféresis como la administración de inmunoglobulina intravenosa han demostrado ser de utilidad en modificar el curso de la enfermedad. La plasmaféresis es benéfica cuando es administrada dentro de las primeras 4 semanas de iniciada la sintomatología, pero el efecto mayormente se observa dentro de las primeras 2 semanas. El tratamiento usual consiste en 5 recambios durante 2 semanas ⁽²⁾.

La otra terapia ampliamente utilizada es la inmunoglobulina intravenosa, en dosis de 0.4/kg de peso por 5 días consecutivos ha mostrado ser tan efectiva como la plasmaféresis para modificar el curso de la enfermedad. Por la facilidad en la administración y disponibilidad es actualmente la terapia preferida en muchos centros. En una revisión de Cochrane no se encontraron diferencias entre el uso de inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis con respecto a la mejoría del grado de discapacidad a las 4 semanas, la duración de la ventilación mecánica, la mortalidad o la discapacidad residual. La combinación de plasmaféresis seguido de inmunoglobulina intravenosa no mejora de forma significativa el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina solo ⁽¹⁹⁾.

Se han realizado ensayos con tratamiento a base de esteroides o micofenolato de mofetilo, pero parece que no son beneficiosos en el síndrome de Guillain barre.

Estudios han mostrado la utilidad del uso de inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis en el síndrome de Miller Fisher, la variante del síndrome de Guillain barre en términos generales suele tener un pronóstico bueno. No se ha demostrado que sea de utilidad el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa en estos pacientes, parece ser que no modifica el curso de la enfermedad. En casos donde se agreguen síntomas de debilidad o afección bulbar que hagan sospechar en un síndrome de guillan barre variante clásico sensitiva motora en conjunto con los síntomas del síndrome de Miller Fisher, podría ser beneficiosa la inmunoterapia, aunque la evidencia en estos casos es limitada ⁽²⁰⁾.

En algunos pacientes se ha encontrado que pueden mostrar variables grados de deterioro de su condición clínica posterior al tratamiento con inmunoglobulina o plasmaféresis, a esta condición se le conoce como fluctuación relacionada al tratamiento, parecer ser que este grupo de pacientes se podría beneficiar de una segunda dosis de inmunoglobulina. El

clínico debe tener en mente siempre la posibilidad de estar ante una polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria de inicio agudo, sobre todo si el paciente presenta más de 3 recaídas o presenta deterioro posterior a 9 semanas del cuadro inicial.

Se ha evidenciado pacientes que a pesar del tratamiento con inmunoterapia parecen continuar con deterioro, en estos casos una segunda dosis de inmunoglobulina o administrar inmunoglobulina posterior al término de la terapia con plasmaféresis parecer ser beneficioso ⁽²²⁾.

PRONOSTICO

El curso clínico del síndrome de Guillain barre es altamente variable y muchas veces difícil de predecir, en términos generales se ha reportado que una edad avanzada es un factor pronóstico negativo, estudios previos han indicado que la diferencia de la severidad en la enfermedad puede ser determinado en fases tempranas ⁽¹⁰⁾.

La mayoría de los pacientes con síndrome de Guillain barre tendrán una recuperación rápida especialmente dentro del primer año de la enfermedad, esto se ha observado incluso en aquellos que tienen cuadriparesia o necesidad de ventilación mecánica. Hasta un 80% de los pacientes con síndrome de Guillain barre serán capaces de caminar de manera independiente a los 6 meses de iniciada la enfermedad ⁽⁵⁾.

Se han postulado escalas que puedan predecir la probabilidad de caminar en pacientes con síndrome de Guillain barre y la necesidad de ventilación mecánica en estos pacientes ⁽¹¹⁾.

La escala Modified Erasmus GBS Outcome Score (EGOS) predice la probabilidad de caminar de manera independiente de los pacientes con síndrome de Guillain barre a las 4 semanas, 3 meses y 6 meses, se aplica al ingreso y después de los 7 días de la admisión al hospital, utiliza valores como la edad, la presencia de diarrea al inicio de los síntomas y el grado de debilidad medido por la suma del MRC (Medical Research Council) de 6 grupos musculares ⁽¹⁰⁾.

CUADRO 6.

Puntaje pronostico modificado de Erasmus (Modified Erasmus GBS Outcome Score) (EGOS) para predecir la probabilidad de caminar de manera independiente a las 4 semanas, 3 meses y 6 meses.			
Factor pronostico al ingreso hospitalario	Puntaje	Factor pronostico a los 7 días del ingreso hospitalario	Puntaje
Edad en años al inicio del primer síntoma		Edad en años al inicio del primer síntoma	
<=40	0	<=40	0
41-60	1	41-60	1
>60	2	>60	2
Antecedente de diarrea antes del inicio de los síntomas		Antecedente de Diarrea antes del inicio de los síntomas	
Ausente	0	Ausente	0
Presente	1	Presente	1
Suma del puntaje MRC a la admisión al hospital, del promedio de 6 grupos musculares de manera bilateral, deltoides, bíceps, extensor radial del carpo, iliopsoas, cuádriceps y tibial anterior			
51-60	0	51-60	0
41-50	2	41-50	3
31-40	4	31-40	6
0-30	6	0-30	9
Total, de puntaje mEGOS 0 - 9		Total, de puntaje mEGOS 0 - 12	

Tomado de C. Walgaard, H.F. Lingsma, et al, 2011 ⁽¹⁰⁾

La escala Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) es una herramienta que predice la probabilidad de insuficiencia respiratoria dentro de la primera semana de la admisión hospitalaria en pacientes con síndrome de Guillain barre, utiliza variables como el número de días entre el inicio del primer síntoma y la presentación en el hospital, la presencia o ausencia de afección bulbar y el grado de debilidad medido por la suma del MRC de 6 grupos musculares ⁽¹¹⁾.

CUADRO 7.

Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) Puntaje De Insuficiencia Respiratoria Erasmus Gbs	
Factor pronostico	Puntaje
Número de días entre la aparición del primer síntoma y la presentación en el hospital	
>7 días	0
4-7 días	1
<=3 días	2
Debilidad facial y/o bulbar al momento de la admisión al hospital	
Ausente	0
Presente	1
Suma del puntaje MRC al momento de la admisión. La suma de MRC de 6 grupos musculares, deltoides, bíceps, extensor radial del carpo, iliopsoas, cuádriceps y tibial anterior.	
51-60	0
41-50	1
31-40	2
21-30	3
0-20	4
Puntaje Total de EGRIS: 0-2 bajo riesgo (4%), 3-4 riesgo intermedio (24%), 5-7 alto riesgo (65%)	

Tomado de Christa Walgaard et al, 2010 ⁽¹¹⁾

En cuanto a los estudios neurofisiológicos, se han hecho estudios intentando establecer una relación entre los hallazgos de la neuroconducción y el pronóstico del síndrome de Guillain barre. Se ha encontrado que el bloqueo de conducción en el nervio peroneo y una edad mayor de 40 años son factores que pueden predecir discapacidad a los 6 meses ⁽¹³⁾.

En términos generales se ha encontrado que la neuroconducción puede tener un valor pronostico ya que los pacientes con características desmielinizante pueden tener una progresión más severa y requerir de ventilación mecánica. Mientras que los pacientes que muestran una disminución de la amplitud del PAMC tienden a tener una pronostico más pobre. Los pacientes con neuropatía axonal motora pura suelen tener una recuperación más lenta y en general incompleta, de manera interesante se han encontrado que la

resolución de los bloqueos de conducción se correlaciona con una mejoría clínica rápida, muy probablemente en relación al fenómeno transitorios de estos ⁽²⁾.

Otros reportes han encontrado que la disminución de la amplitud del PAMC que se encuentra por debajo del 10% o 20% del límite inferior de la normalidad a las 3 o 5 semanas es un marcador de pobre pronóstico o un curso prolongado de la enfermedad ⁽⁵⁾. En una serie James W. Albers et al encontraron en 180 estudios neurofisiológicos de pacientes con síndrome de Guillain barre que la resolución de las anomalías en la neuroconducción comienza aproximadamente de la semana 6 a la 10 de iniciados los síntomas, encontrando que el incremento de la amplitud del PAMC es el dato que mejor refleja la recuperación funcional ⁽¹³⁾. En otra serie Robert G. Miller mostraron que en 65 pacientes con Síndrome de Guillain Barre severo, las dos características clínicas que se correlacionan con pobre pronóstico son la dependencia del ventilador y la evolución rápida al máximo déficit. En cuanto a la neuroconducción encontraron que una reducción del PAMC menor o igual al 10% del límite inferior de la normalidad, traduce pobre pronóstico. Al contrario, un excelente pronóstico se traduce con un PAMC con amplitudes normales ⁽¹⁵⁾.

Por otra parte, estos hallazgos previos han sido debatidos por series más recientes donde se ha encontrado que la amplitud del PAMC muestra un curso variable y que podría no reflejar la recuperación completa de la fuerza muscular ⁽¹⁶⁾. Así mismo en población pediátrica estas aseveraciones parecen no ser aplicables, ya que en una serie por Deborah Young Bradshaw et al, en 1992 encontraron en 24 niños con síndrome de Guillain barre, que los niños que cumplían con una amplitud del PAMC <10% del límite inferior de la normalidad, lo cual tradicionalmente predice pobre pronóstico, en realidad tuvieron una recuperación excelente. Sugieren que el pronóstico del síndrome de Guillain barre en niños

es mejor que en los adultos y los criterios electro diagnósticos que predicen pobre pronostico en adultos, podrían no aplicar en niños ⁽¹⁷⁾.

Algunos han intentado establecer la relación del bloqueo de conducción con la fuerza muscular, en una serie se encontró que el bloqueo de conducción parece corresponder con el grado de debilidad en los procesos desmielinizantes ⁽¹⁶⁾, mientras que en las variantes axonales de la enfermedad la debilidad seria debida a la degeneración axonal ⁽¹⁸⁾.

En base a esto se ha postulado que en estudios clínicos y la evidencia actual hasta ahora, distinguir entre una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y una neuropatía axonal motora aguda no implican diferencias en el tratamiento ⁽²⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de Guillain Barre es una polirradiculoneuropatía aguda que puede ocasionar grados variables de incapacidad funcional en la mayoría de los pacientes, al ser una enfermedad que no muestra un patrón de distribución por grupo etario, afecta a pacientes económicamente activos lo que constituye un impacto económico para la familia y la sociedad ⁽²⁾.

Al ser potencialmente fatal por complicaciones asociadas con afección de la musculatura bulbar, el diagnóstico oportuno de la enfermedad por medio de la exploración neurológica, estudio de líquido cefalorraquídeo y estudios neurofisiológicos permite iniciar medidas de rescate ante las potenciales complicaciones ⁽²⁾.

Dentro de las variables neurofisiológicas de la enfermedad, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda muestra una mayor incidencia en la población europea y norteamericana, a diferencia de lo encontrado en la población de centro América, Sudamérica y Asia donde las formas de neuropatía axonal motora pura son más comunes. En México se ha encontrado una mayor incidencia de las variantes axonales en comparación con las formas desmielinizantes ⁽⁴⁾.

La utilidad de la inmunoterapia a base de plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa ha sido demostrada ampliamente por lo que la importancia de un diagnóstico temprano y certero permite modificar el curso natural de la enfermedad ⁽⁴⁾.

Al ser una enfermedad con un amplio espectro de presentación y una gran variabilidad en la severidad, la utilidad de escalas pronósticas que permitan predecir la recuperación

funcional del individuo son importantes, ya que permiten establecer las pautas de tratamiento y limitar los recursos disponibles en casos más leves. Se han establecido escalas clínicas que permiten predecir la recuperación de la marcha y la probabilidad de insuficiencia respiratoria en los primeros 7 días de la enfermedad ⁽⁴⁾.

La utilidad de los estudios de neuroconducción y electromiografía para establecer un pronóstico han sido poco estudiados y los resultados no han sido concluyentes, en la literatura se comentan como variables pronosticas la amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal, el bloqueo de conducción, la prolongación de las latencias distales del potencial de acción muscular compuesto, la reducción de la velocidad de conducción, la alteración de la onda F, sin embargo, la mayoría de los estudios realizados son en población norteamericana donde un gran número de casos corresponden a una variante de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, en la población mexicana donde es más común la variante de neuropatía axonal motora aguda estos hallazgos previamente descritos podrían ser no aplicables o encontrar variaciones en los resultados, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación⁽⁵⁾.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿La amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de la conducción muestran una relación con el pronóstico funcional a largo plazo de los pacientes síndrome de Guillain barre en la población mexicana?

JUSTIFICACION

Determinar cuáles son las variables del estudio de neuroconducción que permitan establecer un pronóstico funcional del síndrome de Guillain Barre en la población mexicana, permitirá predecir de manera objetiva la recuperación del paciente, establecer las medidas terapéuticas de manera individualizada y mejorar la gestión de recursos disponibles para el paciente ⁽²⁾, así como reducir los tiempos de invalidez gestionados por salud en el trabajo.

En un futuro se podrán implementar guías de manejo para el síndrome de Guillain barre de acuerdo a escalas pronosticas neurofisiológicas, para pacientes en estado grave y en casos leves.

HIPOTESIS

En el pronóstico del Síndrome de Guillain Barre los parámetros que permiten establecer un pronóstico funcional a largo plazo son la disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y la resolución del bloqueo de conducción.

El potencial de acción muscular compuesto distal menor del 20% del límite inferior de la normalidad en las primeras 4 semanas es una variable que se correlaciona con Hughes mayor o igual a 3 en pacientes con Síndrome de Guillain Barre.

La presencia del bloqueo de conducción se correlaciona con un Hughes mayor o igual a 3 en pacientes con Síndrome de Guillain Barre. La resolución del bloqueo de conducción guarda una relación con una mejoría en la escala de Hughes

Las variantes neurofisiológicas de neuropatía axonal motora aguda y neuropatía axonal sensitivo motora aguda tienen peor pronóstico funcional a largo plazo en comparación con la variante de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda.

La edad y el sexo no juegan un papel importante en determinar el pronóstico en pacientes con síndrome de Guillain barre.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar si la amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de la conducción son las variables del estudio de neuroconducción que permiten establecer un pronóstico funcional a largo plazo en pacientes con síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVO ESPECIFICO:

1.- Determinar la amplitud del potencial de acción muscular compuesto, velocidad de conducción, latencia distal y respuesta tardías en pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en las primeras 4 semanas y a los 6 meses.

2.- Determinar la escala Hughes en pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en las primeras 4 semanas, a los 6 meses y al año.

3.- Determinar las diferencias en el estudio de Neuroconducción y la escala de Hughes en pacientes en pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en las primeras 4 semanas y a los 6 meses.

4.- Determinar si existe una relación entre el grado de discapacidad medido por la escala de Hughes y las variables estudiadas en el estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses.

5.- Determinar si la edad y el sexo son un factor pronóstico para pacientes con síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

DISEÑO DEL ESTUDIO:

TIPO DE ESTUDIO POR LA MANIOBRA: OBSERVACIONAL

TIPO DE ESTUDIO POR EL NUMERO DE MEDICIONES: TRANSVERSAL

TIPO DE ESTUDIO POR LA RECOLECCION DE DATOS Y DIRECCION DE ESTUDIO: RETROSPECTIVO.

TIPO DE ESTUDIO POR EL PROCESAMIENTO DE INFORMACION: ANALITICO.

METODOLOGIA:

POBLACION DE ESTUDIO.

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades, de Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero 2014 a abril de 2020.

Criterios de Inclusión:

- 1.- Pacientes con Síndrome de Guillain Barre Hospital de Especialidades, de Centro Médico Nacional Siglo XXI
- 2.- Pacientes que cuenten con expediente completo y tengan un mínimo de dos estudios de neuroconducción, lo cual debe incluir el estudio confirmatorio del diagnóstico y del seguimiento a largo plazo.
- 3.- Pacientes mayores de 18 años.

4.- Pacientes que acepten participar en el proyecto.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que cuenten con expediente incompleto.
2. Pacientes menores de 18 años.
3. Pacientes que rechacen ingreso al estudio.
4. Variantes de Neuropatía Craneal Pura y Síndrome de Miller Fisher.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Por conveniencia, toda vez que ingresaron aquellos pacientes con Síndrome de Guillain Barre de Enero del 2014 a abril del 2020.

VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA MEDICION
<p style="text-align: center;">SINDROME DE GUILLAIN BARRE (VARIABLE INDEPENDIENTE)</p>	<p>Polirradiculoneuropatia Aguda de presunto origen autoinmune que presenta una evolución máxima de 4 semanas.</p>	<p>Cuadro clínico de inicio agudo que se caracteriza por debilidad de más de una extremidad acompañado de arreflexia o hiporreflexia. La debilidad suele ser simétrica, ascendente, acompañado de síntomas sensitivos mínimos y afección de nervios de cráneo.</p>	<p>Cualitativa, Dicotómica.</p>	<p>Variante Neurofisiológica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN) • Neuropatía Axonal Sensitivo motora Aguda (AMSAN) • Polineuropatía Inflamatoria Desmielinizante Aguda (AIDP)
<p style="text-align: center;">AMPLITUD DEL POTENCIAL DE ACCION MUSCULAR COMPUESTO DISTAL (PAMC) PARA EL NERVIO MEDIANO, CUBITAL, TIBIAL Y PERONEO</p>	<p>Disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal medido durante el estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses.</p>	<p>Disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal medido durante estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses y que se encuentre por debajo del 20% del límite inferior de la normalidad.</p>	<p>Cualitativa, Dicotómica.</p>	<p>Presencia o ausencia</p>
<p style="text-align: center;">BLOQUEO DE LA CONDUCCION MEDIDO PARA EL PARA EL NERVIO MEDIANO, CUBITAL, TIBIAL Y PERONEO</p>	<p>Disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto proximal en relación al distal medido durante el estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses</p>	<p>Disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto proximal en relación al distal medido durante el estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses y que cumple con la razón de amplitud PAMC proximal/distal <0.5</p>	<p>Cualitativa, Dicotómica.</p>	<p>Presencia o ausencia</p>

<p>VELOCIDAD DE CONDUCCION DEL POTENCIAL DE ACCION MUSCULAR COMPUESTO DISTAL PARA EL NERVIO MEDIANO, CUBITAL, TIBIAL Y PERONEO</p>	<p>Disminución de la velocidad de conducción del potencial de acción muscular compuesto distal medido durante el estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses.</p>	<p>Disminución de la velocidad de conducción del potencial de acción muscular compuesto distal medido durante el estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses y que sea menor del 90% del límite inferior de la normalidad (para amplitudes del PAMC mayores del 50% del límite inferior de la normalidad) y menor del 80% del límite inferior de la normalidad (para amplitudes del PAMC menor del 50% del límite inferior de la normalidad).</p>	<p>Cualitativa, Dicotómica.</p>	<p>Presencia o ausencia</p>
<p>LATENCIA DEL POTENCIAL DE ACCION MUSCULAR COMPUESTO DISTAL PARA EL NERVIO MEDIANO, CUBITAL, TIBIAL Y PERONEO</p>	<p>Prolongación de la latencia distal del potencial de acción muscular compuesto medido durante el estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses.</p>	<p>Prolongación de la latencia distal del potencial de acción muscular compuesto medido durante el estudio de neuroconducción al ingreso y a los 6 meses y que sea mayor del 115% del límite superior de la normalidad (para amplitud del PAMC normal) y mayor del 125% del límite superior de la normalidad (para amplitud del PAMC menores del límite inferior de la normalidad)</p>	<p>Cualitativa, Dicotómica.</p>	<p>Presencia o ausencia</p>

<p>ALTERACION DE LA ONDA F PARA EL NERVIO MEDIANO, CUBITAL, TIBIAL Y PERONEO</p>	<p>Alteración de la Onda F para los nervios motores definido como ausencia, impersistencia o prolongación de la onda F.</p>	<p>Prolongación, Ausencia o Impersistencia de la Onda F para nervios motores que muestren una amplitud del PAMC distal mayor de 1.</p> <p>Prolongación de la Onda F se define como un incremento de la latencia mayor 125% del límite inferior de la normalidad.</p> <p>Impersistencia de la Onda F se define como una persistencia de la Onda F menor del 70% para los N. Tibial, Cubital y Mediano. Para el N. Peroneo se define como una persistencia menor del 40%.</p>		
<p>TRATAMIENTO DEL SINDROME DE GUILLAIN BARRE</p>	<p>Administración del tratamiento durante la fase aguda del Síndrome de Guillain Barre</p>	<p>Aplicación de una inmunoterapia durante la fase aguda del Síndrome de Guillain Barre, la cual puede ser inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis.</p>	<p>Cualitativa, Dicotómica.</p>	<p>Presencia o ausencia</p>
<p>ESCALA DE HUGHES</p>	<p>Clasificación funcional del síndrome de Guillain Barre que utiliza con factor de medición la capacidad del paciente para realizar actividades básicas de la vida diaria y la marcha.</p>	<p>Medición funcional para pacientes con síndrome de Guillain barre medido al ingreso y a los 6 meses.</p>	<p>Cuantitativa, Discreta.</p>	<p>Síntomas y signos leves, pero que le permiten desempeñar actividades de andar, correr con dificultad, vestirse, comer y aseo = 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede caminar más de 10 metros sin ayuda, pero no saltar, correr o realizar actividades de cuidado personal = 2. • Puede caminar más de 10 metros, pero con ayuda = 3

				<ul style="list-style-type: none"> • Incapacidad para levantarse, paciente en confinado a cama = 4 • Necesita ventilación asistida = 5 • Muerte =6
EDAD	Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento	Años de vida desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Cuantitativa no continua	Mayores de 50 años Menores de 50 años.
GENERO	Condición orgánica que distingue el macho de la hembra.	Características fenotípicas.	Cualitativa/ Nominal	Femenino Masculino

PROCEDIMIENTOS

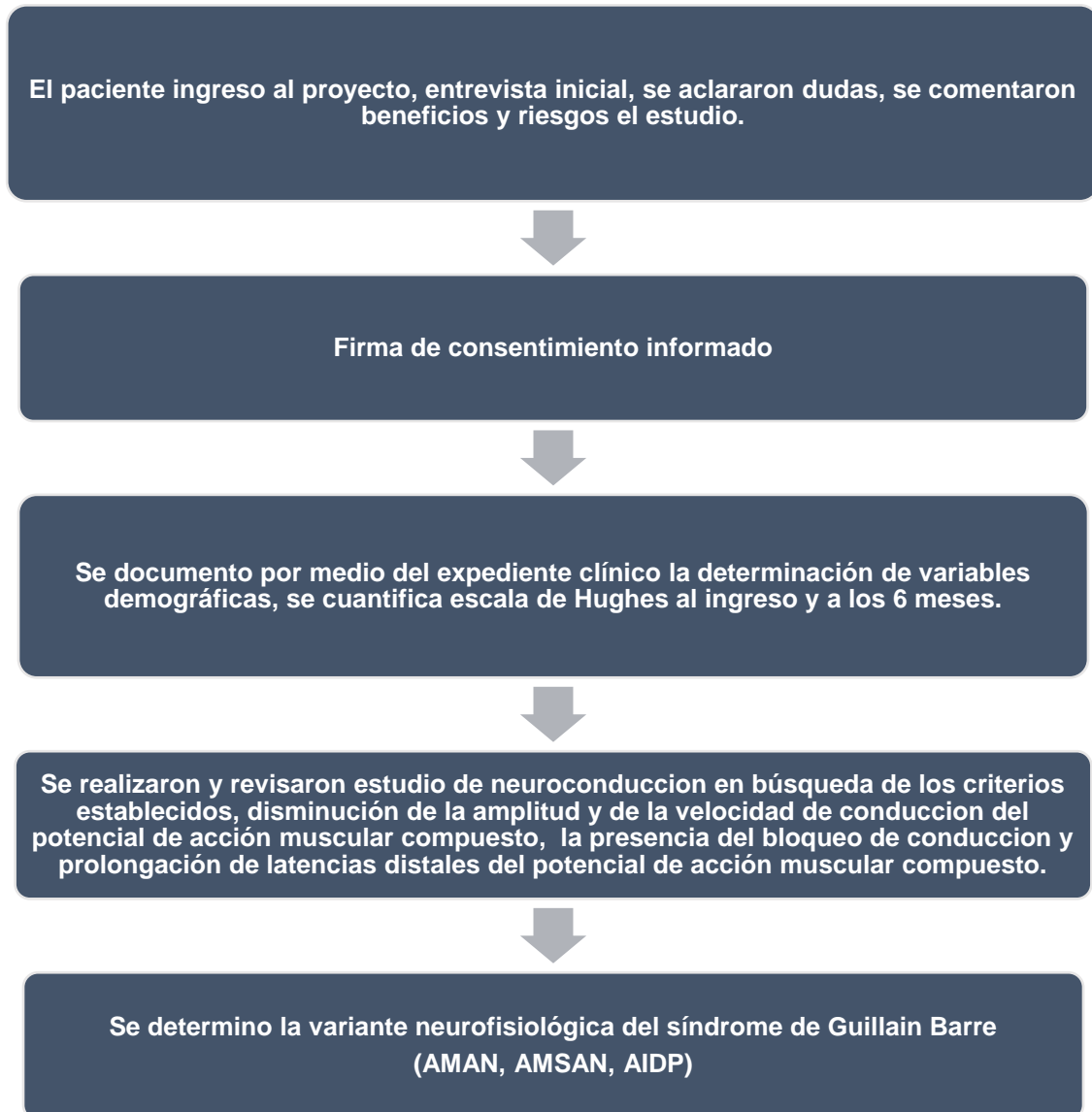
- 1.- El paciente ingreso al proyecto, se realizó una entrevista inicial donde se aclararon dudas y se comentaron beneficios y riesgos el estudio.
- 2.- Se realizo firma de la carta de consentimiento informado
- 3.- Se documento por medio del expediente clínico la determinación de variables demográficas, se cuantifico escala de Hughes al ingreso y a los 6 meses.
- 4.- Se realizo y reviso estudio de neuroconducción en búsqueda de los criterios establecidos, disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto, disminución de la velocidad de conducción del potencial de acción muscular compuesto, bloqueo de conducción y prolongación de latencias distales del potencial de acción muscular compuesto.
- 5.- Se determino la variante neurofisiológica del síndrome de Guillain Barre (AMAN, AMSAN, AIDP)
- 6.- Se registraron los datos en Microsoft Excel.
- 7.- Se analizaron los datos con programa SPSS versión 24.

ANALISIS ESTADISTICOS

Estadística descriptiva para variables demográficas y clínicas acorde a las curvas de normalidad.

Análisis bivariado para determinar razón de momios de las variables. Para variables cualitativas se realizará prueba de Chi cuadrada, para las variables cuantitativas de distribución normal se realizará prueba de T student y para las cuantitativas de distribución libre se usará la prueba estadística U Mann-Whitney.

DIAGRAMA DE FLUJO



CONSIDERACIONES ETICAS

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el párrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, esta investigación se considera de riesgo mínimo.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Financiamiento y Factibilidad.

RECURSOS HUMANOS:

- Catlanni Talithanne Amador Solís, Residente de 2do año de Neurofisiología Clínica del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor de Tesis: Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo, Jefe de Servicio del Servicio de Neurofisiología Clínica, del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor Metodológico: Dr. Julián Alberto Hernández, Médico Adscrito al servicio de Neurología, del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS FISICOS Y TECNICOS: El Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con un área de Archivo Clínico donde se guardan los expedientes clínicos por un periodo de 5 años de acuerdo a la norma oficial del expediente clínico. Los estudios Neurofisiológicos son realizados en equipo electromiógrafo marca Viking modelo Nicolet, los registros son interpretados usando software de dicha marca.

RECURSOS FINANCIEROS: Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Investigador.

RESULTADOS

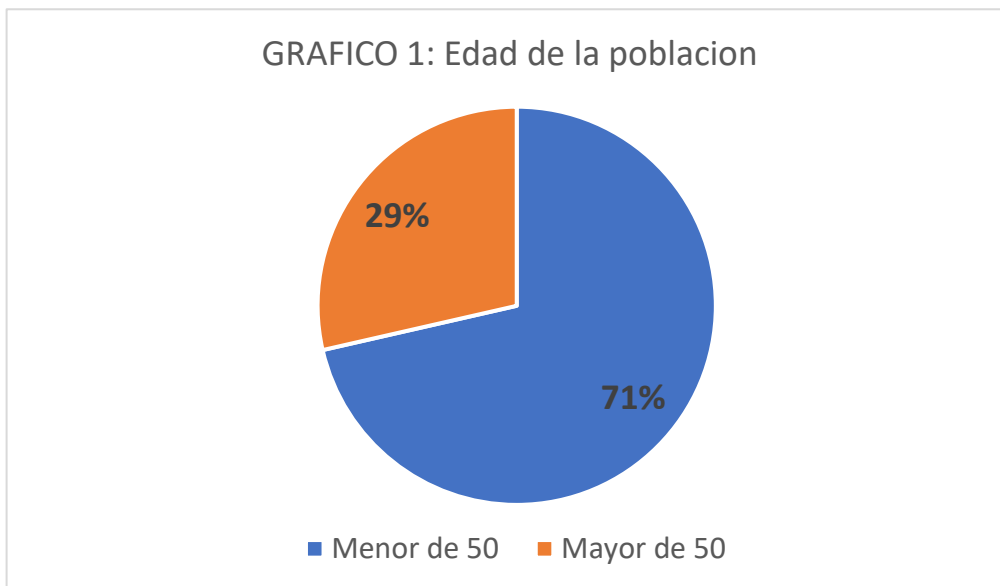
Realizamos el análisis de 21 pacientes con síndrome de Guillain Barre que fueron atendidos en el servicio de neurofisiología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido entre enero del 2014 y abril del 2020. En la tabla 1 se pueden observar las características basales de nuestra población.

TABLA 1

CARACTERISTICAS BASALES DE LA POBLACION N = 21	
EDAD*	45 años (\pm 13.3)
GENERO, n(%)	
Hombre	9 (43)
Mujer	12 (57)
Intervalo en días entre el inicio de síntomas y el primer estudio de neuroconducción⁺	10 (7, 15)
Intervalo en meses entre los estudios de neuroconducción⁺	5.9 (2.25, 13.9)
VARIEDAD NEUROFISIOLÓGICA	
Axonal (AMAN, AMSAN)	13 (62)
Desmielinizante (AIDP)	8 (38)
Pacientes que recibieron tratamiento IgIV n (%)	19 (90)

*Media (Desviación estándar), Mediana (Rango Intercuartil 25, 75), IgIV = Inmunoglobulina Intravenosa, AMAN= Neuropatía motora axonal aguda, AMSAN= Neuropatía sensitivo motora axonal aguda, AIDP= Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda

La media de edad de nuestra población fue de 45 años, con una desviación estándar de \pm 13.3 años. La distribución por sexo fue de 43% para hombres y 57% para mujeres. La población de estudio estuvo conformada en su mayoría por pacientes jóvenes menores de 50 años, los cuales corresponden al 71% de la población de estudio (Grafica 1).

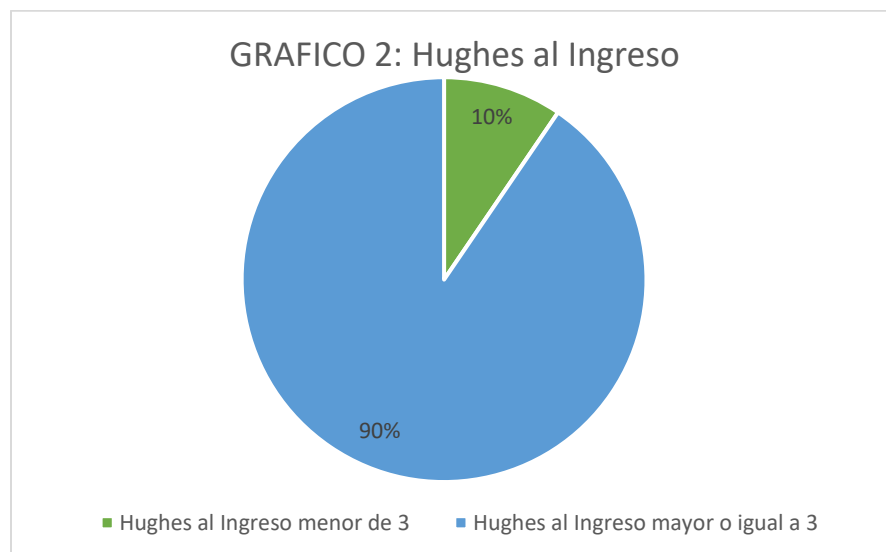


Se valoró la escala de Hughes al Ingreso, a los 6 meses y al año (Tabla 2).

TABLA 2: Escala de Hughes al ingreso, a los seis meses y al año.

Paciente	Escala de Hughes al Ingreso	Escala de Hughes a los 6 meses	Escala de Hughes al año
1	3	1	1
2	3	1	1
3	3	1	1
4	4	3	3
5	3	3	3
6	4	1	1
7	3	1	1
8	4	3	3
9	4	3	3
10	4	3	3
11	4	1	1
12	4	1	1
13	3	0	0
14	3	1	1
15	5	3	3
16	4	2	2
17	4	2	2
18	2	1	1
19	3	1	1
20	2	1	1
21	4	1	1

Encontrado que al ingreso los pacientes mostraban un Hughes igual o mayor de 3 en el 90% de la población, solamente un paciente llego a requerir de ventilación mecánica asistida (Grafico 2). A los 6 meses el Hughes mejoro en el 95% de los pacientes, alcanzando en su mayoría una escala de Hughes menor de 3. Al año el Hughes se mantuvo sin cambios respecto a lo valorado a los 6 meses de la enfermedad. El 90% de los pacientes recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, ninguno de los pacientes recibió plasmaféresis. Dos pacientes no recibieron tratamiento por presentar un Hughes menor de 3 al ingreso. No hubo diferencia en la mejoría del Hughes en los momentos de medición al compararse con la variedad neurofisiológica. (P=0.3).



En cuanto a los estudios neurofisiológicos encontramos que el promedio de tiempo entre el inicio de la enfermedad y el primer estudio de neuroconducción fue una mediana de 10 días con un rango intercuartil de 7 y 15 días. Se realizó un segundo estudio de neuroconducción encontrando que el intervalo de tiempo entre el primer estudio de neuroconducción y el segundo fue una mediana de 5.9 meses, con un rango intercuartil de 2.25 a 13.9 meses.

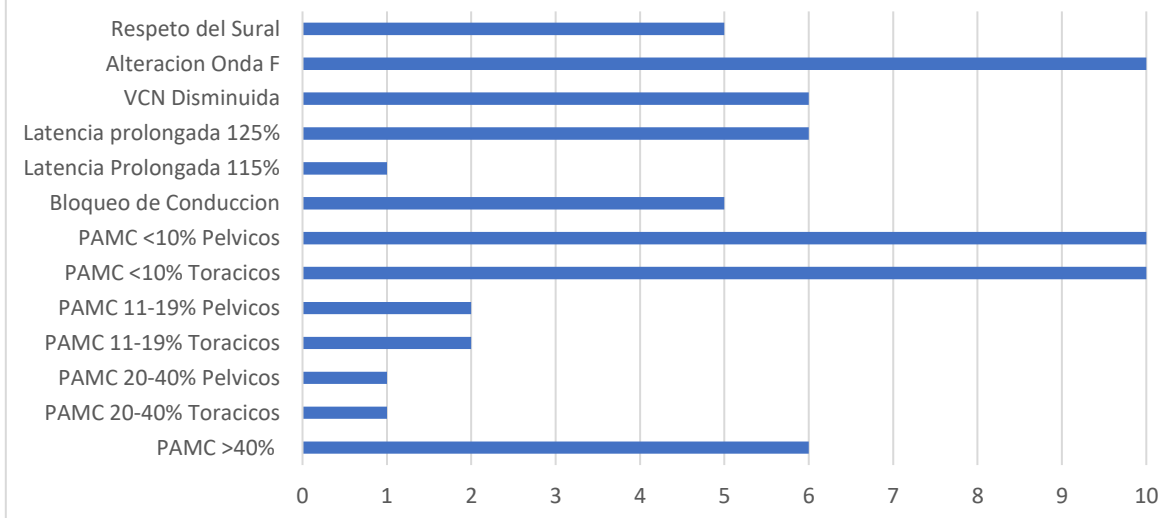
Respecto a la variedad neurofisiológica, el 62% de los pacientes fueron catalogados como una variante axonal, esto incluye la Neuropatía motora axonal aguda (AMAN) y la

Neuropatía sensitivo motora axonal aguda (AMSAN), mientras que el 38% curso con una variante desmielinizante de tipo polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) (Grafico 3).



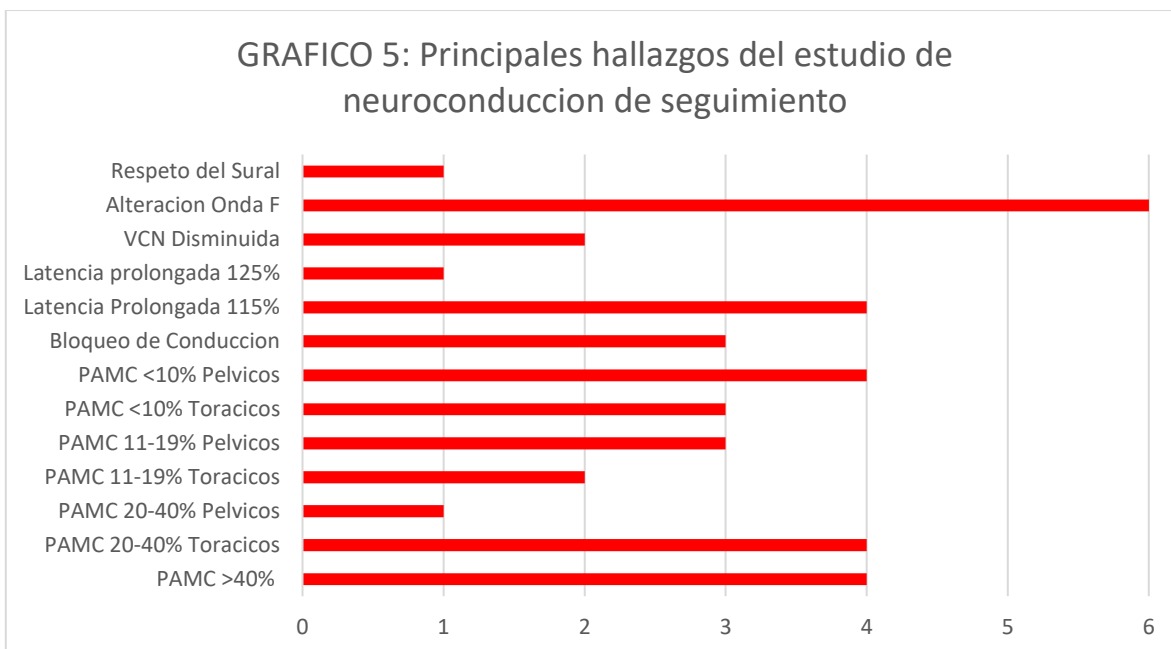
En relación a ambas variedades neurofisiológicas, los hallazgos más frecuentes en el estudio de neuroconducción al ingreso, fueron en primer lugar la alteración de la Onda F y la disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto por debajo del 10% del límite inferior de la normalidad, seguido de la disminución de la velocidad de conducción nerviosa por debajo del 70% del límite inferior de la normalidad, y en el tercer lugar la prolongación de las latencias y la amplitud disminuida del potencial de acción muscular compuesto pero sin rebasar el 40% del límite inferior de la normalidad. (Grafico 4).

GRAFICO 4: Principales hallazgos del estudio de neuroconduccion al ingreso

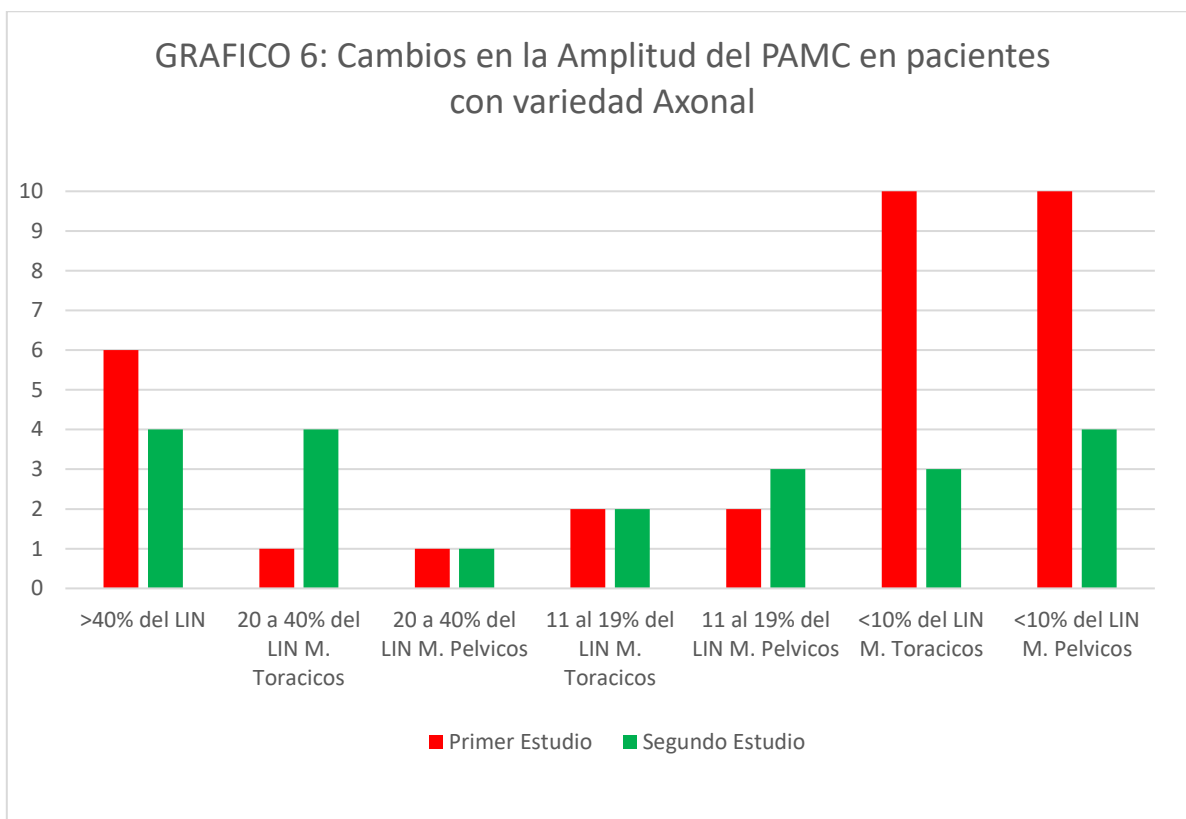


En el estudio de neuroconducción de seguimiento encontramos que las alteraciones de la onda F suelen persistir, las amplitudes del potencial de acción muscular compuesto muestran mejoría con una distribución variable del porcentaje de la amplitud, las latencias distales continúan siendo prolongadas, pero en menor medida respecto al primer estudio. (Grafico 5).

GRAFICO 5: Principales hallazgos del estudio de neuroconduccion de seguimiento



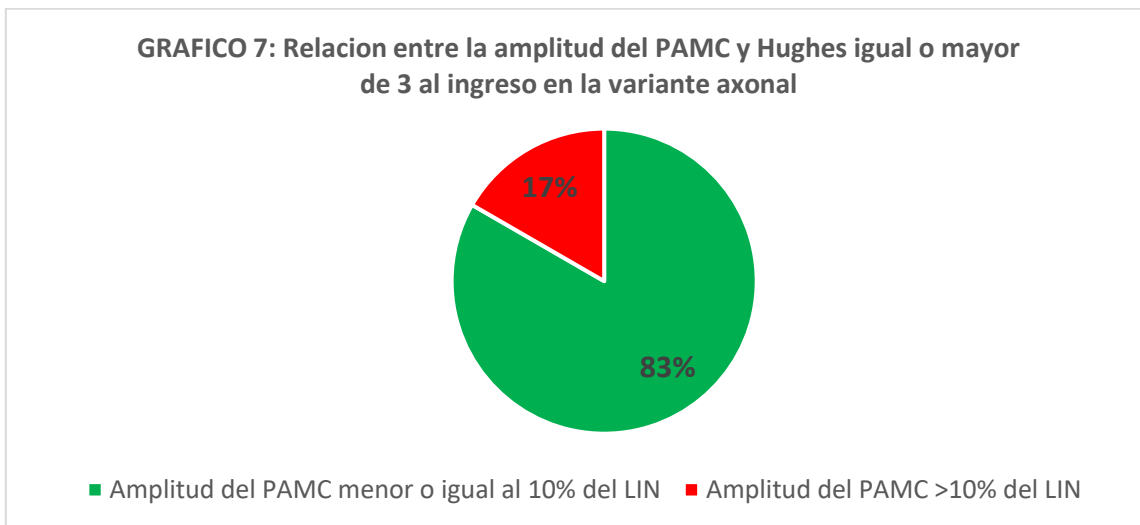
Se obtuvieron registro de 13 pacientes que cursaron con una variante axonal del síndrome de Guillain barre, el hallazgo más frecuente al momento del ingreso fue la disminución de la amplitud del PAMC por debajo del 10% del límite inferior de la normalidad seguido de una disminución de la amplitud del PAMC pero que no rebasa el 40% del límite inferior normal, en el estudio de seguimiento encontramos una mejoría franca de las amplitudes, mostrando que la mayoría de los pacientes presentan amplitudes por encima del 10% del límite inferior de la normalidad. (Grafico 6).



LIN= Límite inferior de la normalidad, LSN= Límite superior de la normalidad, PAMC= Potencial de acción muscular compuesto. M= miembros.

De los 13 pacientes que presentan una variedad de tipo axonal, solo 12 cumplían el criterio de tener un Hughes mayor o igual a 3 al momento del ingreso, se realizó una correlación de la forma axonal con el Hughes, donde encontramos que la presencia de una disminución

de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto por debajo del 10% se correlaciona estrechamente con la presencia de Hughes alto al ingreso, de los 12 pacientes, diez (83%) cumplieron con este criterio y solo dos se mantuvieron con una amplitud del potencial de acción muscular compuesto por encima del 10% del límite inferior de la normalidad (Grafico 7 y tabla 3-4). Al realizar el análisis estadístico con la prueba de Kruskal Wallis encontramos que la distribución del Hughes al ingreso se comportó diferente entre los sujetos con una reducción de la amplitud del PAMC por debajo del 10% comparado con aquellos que tenían una amplitud por arriba del 10%, asociando a un Hughes elevado mayor o igual de 3 puntos, ($p=0.028$).

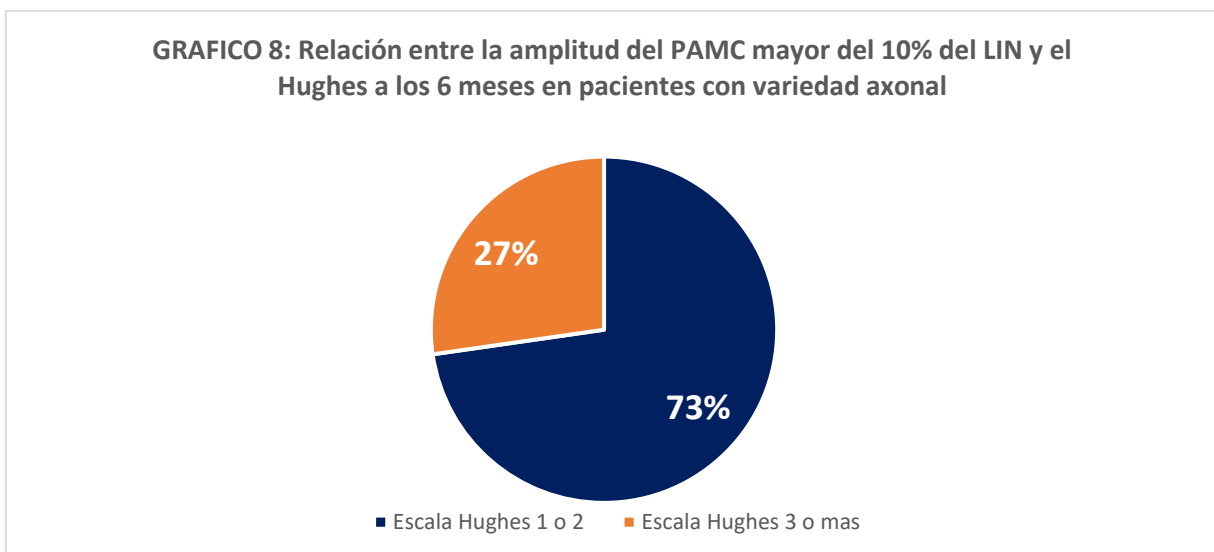


PAMC= Potencial de Acción Muscular Compuesto, LIN= Límite inferior de la normalidad

TABLA 3: Relación entre la amplitud del PAMC y el Hughes al ingreso de pacientes con variedad axonal			
	Menor del 10% del LIN	Del 11-20% del LIN	20% o mayor del LIN
Escala Hughes 1 o 2	0	0	1
Escala Hughes 3 o mas	10	0	2
PAMC: Potencial de acción muscular compuesto, LIN= Límite inferior de la normalidad			

TABLA 4: Amplitud del PAMC en el primer estudio de neuroconducción de pacientes con variedad axonal y Hughes de 3 o mas al ingreso	
Menor o igual al 10% del límite inferior de la normalidad	10
Mayor del 10% del límite inferior de la normalidad	2
PAMC: Potencial de acción muscular compuesto. p=0.028, prueba de Kruskal Wallis.	

Al buscar intencionadamente si en el estudio de seguimiento con neuroconducción los pacientes mostraban una relación entre la mejoría de las amplitudes del potencial de acción muscular compuesto con el Hughes, encontramos que de 11 pacientes que tenían amplitudes del PAMC mayores del 10% del límite inferior de la normalidad, el 73% (8 casos) mostraba una correlación positiva entre la mejoría de la amplitud del potencial y un escenario clínico más favorable (Hughes de 1 o 2) a los 6 meses (Tabla 5 y Grafico 8). Al realizar el análisis estadístico con la prueba de Kruskal Wallis encontramos que el Hughes a los 6 meses no se distribuye de forma diferente en aquellos sujetos que tuvieron una amplitud del PAMC mayor o menor del 10%, no fue significativamente estadístico P=0.72

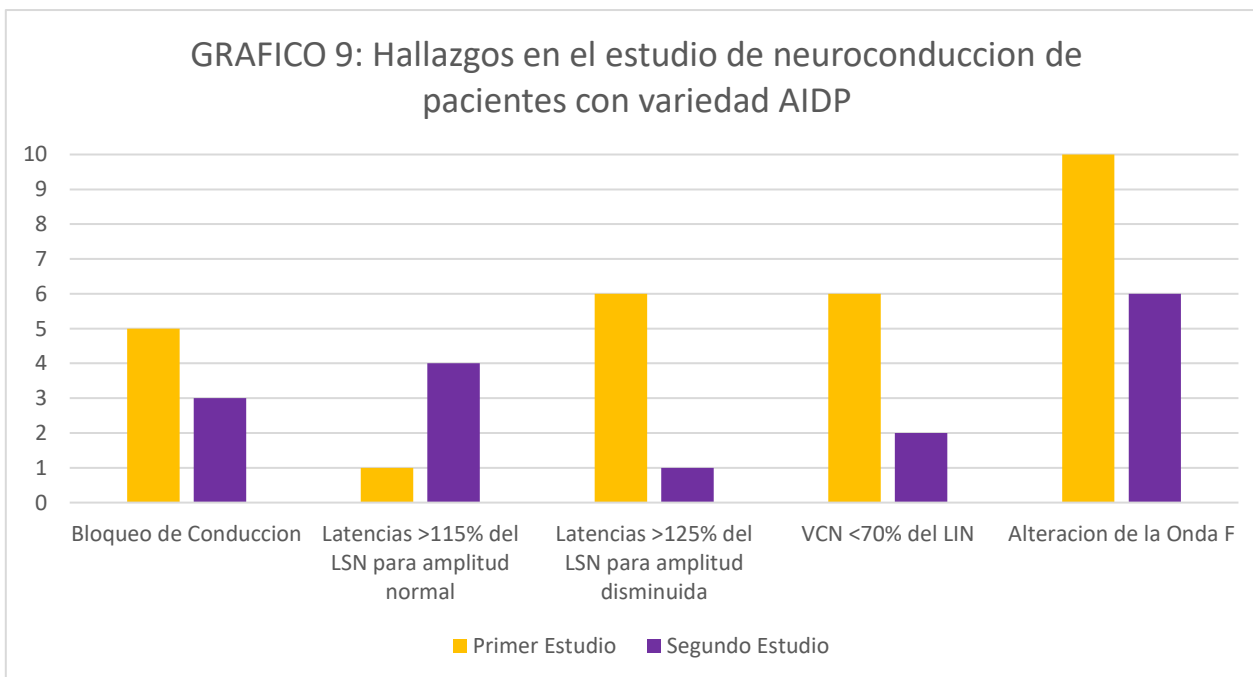


PAMC= Potencial de Acción Muscular Compuesto, LIN= Límite inferior de la normalidad

TABLA 5: Relación entre la amplitud del PAMC y el Hughes a los 6 meses de pacientes con variedad axonal		
	Menor del 10% del LIN	Mayor del 10% del LIN
Escala Hughes 1 o 2	2	6
Escala Hughes 3 o mas	2	3

PAMC: Potencial de acción muscular compuesto, LIN= Limite inferior de la normalidad
P=0.72 prueba de Kruskal Wallis.

Respecto a la variante desmielinizante, encontramos que la principal alteración del estudio de neuroconducción fue la alteración de la Onda F, seguido de la disminución de la velocidad de conducción nerviosa y la prolongación de latencias mayor del 125% del límite superior normal. En cuanto al bloqueo de conducción no fue muy común encontrarlo ya que solo 5 pacientes presentaron este patrón. En el estudio de seguimiento se observó una mejoría de las alteraciones de la Onda F, sin embargo, estas persisten como el hallazgo más común seguido de la prolongación de latencias, pero dentro del rango del 115% mostrando mejoría respecto a lo encontrado en el estudio de neuroconducción al ingreso. (Grafico 9).



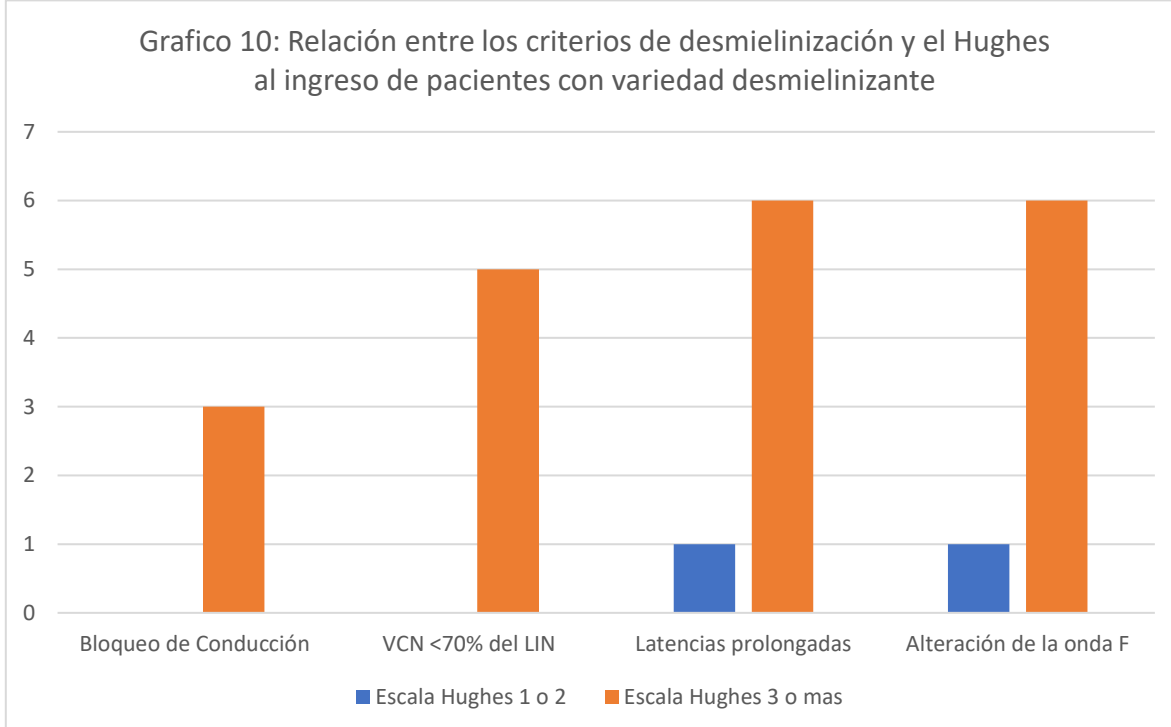
VCN= Velocidad de conducción nerviosa, LIN= Límite inferior de la normalidad, LSN= Límite superior de la normalidad

Al realizar la correlación entre los criterios de desmielinización y la escala de Hughes al ingreso, encontramos que los pacientes con Hughes de 3 o más presentaban mayor alteración en el estudio de neuroconducción respecto a aquellos con Hughes bajo. Dentro de las alteraciones se encontró predominantemente la alteración de la onda F y la prolongación de latencias, seguido de la disminución de la velocidad de conducción nerviosa. El bloqueo de conducción no fue frecuente. Al realizar el análisis estadístico con Chi cuadrada, no se encontró una significación estadística entre la relación del Hughes al ingreso y las alteraciones del estudio de neuroconducción. (Tabla 6 y Grafico 10)

TABLA 6: Relación entre los criterios de desmielinización y el Hughes al ingreso de pacientes con variedad desmielinizante

	Escala Hughes 1 o 2	Escala Hughes 3 o mas	Valor P*
Bloqueo de Conducción	0	3	0.62
VCN <70% del LIN	0	5	0.37
Latencias prolongadas	1	6	0.37
Alteración de la onda F	1	6	0.87

PAMC: Potencial de acción muscular compuesto, LIN= Limite inferior de la normalidad, VCN: Velocidad de conducción. *Chi-Cuadrada



Al revisar si hay alguna relación entre la mejoría de los parámetros de desmielinización en el estudio de neuroconducción de seguimiento con un mejor escenario clínico medido por escala de Hughes, encontramos que la corrección de las alteraciones de la Onda F muestran una relación positiva con una escala de Hughes favorable, con puntuaciones de 1 o 2. El 90% de los pacientes mostraron mejoría de las alteraciones de la Onda F. La corrección del bloqueo de conducción se encontró en 3 pacientes que recuperaron la funcionalidad medida por escala de Hughes, por el contrario, ningún paciente que presentara un Hughes mayor de 3 mostro corrección del bloqueo de conducción. (Tabla 7 y Grafico 11).

Al realizar el analisis estadistico por medio de Chi Cuadrada, no encontramos que una significancia estadistica, sin embargo la tendencia muestra una significancia clinica para la mejoría de los parametros de la Onda F y la resolución del bloqueo de conducción.

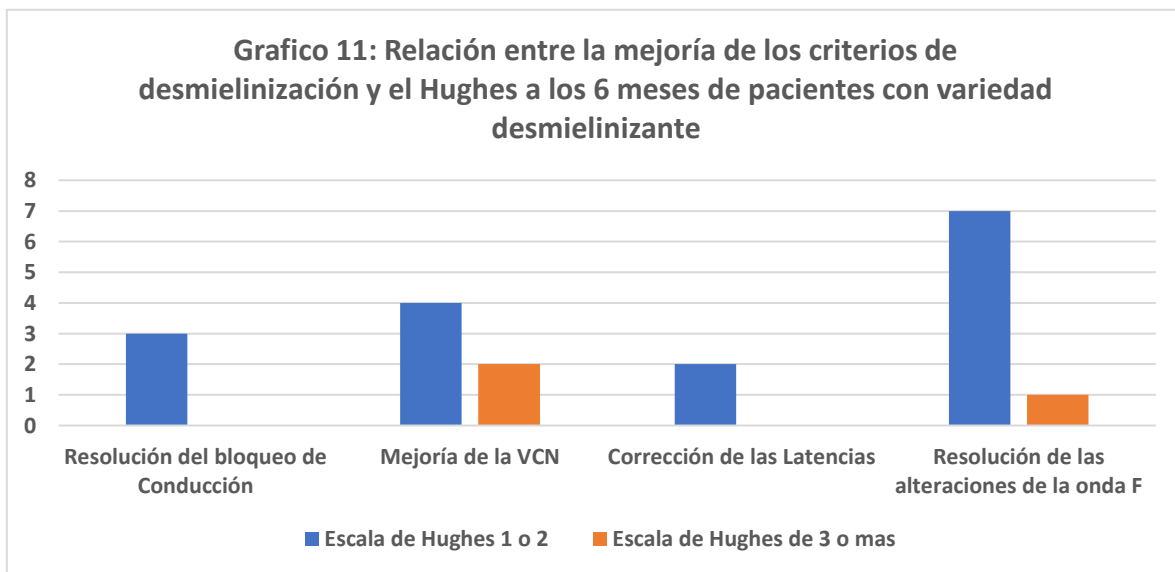
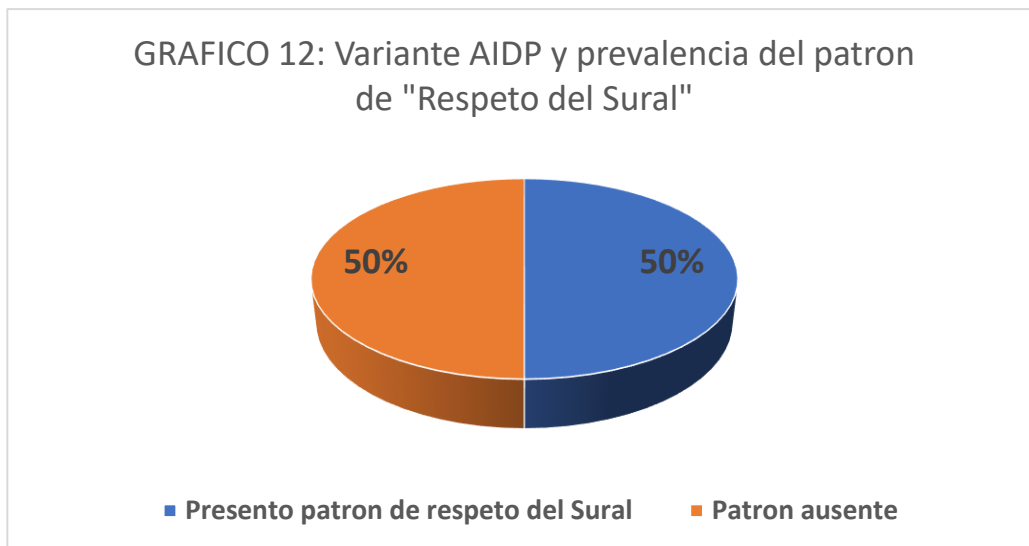


TABLA 7: Relación entre la mejoría de los criterios de desmielinización y el Hughes a los 6 meses de pacientes con variedad desmielinizante				
	Resolución del bloqueo de Conducción	Mejoría de la VCN	Corrección de las Latencias	Resolución de las alteraciones de la onda F
Escala Hughes 1 o 2	3	4	2	7
Escala Hughes 3 o mas	0	2	0	1
Valor P*	0.60	0.18	0.18	0.125
PAMC: Potencial de acción muscular compuesto, LIN= Límite inferior de la normalidad, VCN: Velocidad de conducción, *Chi-Cuadrada				

Se realizó una relación estadística por medio de Chi cuadrada entre todos los pacientes que tuvieron mejoría en los parámetros de la Onda F a los 6 meses, sin discriminar entre las variedades neurofisiológicas del síndrome de Guillain Barre, encontrando que los pacientes que mostraron mejoría en el estudio de control a los 6 meses, tienen 4 veces más posibilidades de tener un Hughes por debajo de 3, comparado con aquellos que no tuvieron una mejoría del Hughes. (OR=4, IC=95% 0.5-3) (Tabla 8)

TABLA 8: Relación entre la mejoría de la Onda F y el Hughes a los 6 meses de todos los pacientes			
	Hughes 1-2	Hughes 3 o mayor	Valor de P*
Mejoría en la Onda F	12	3	0.16
Sin mejoría en la Onda F	3	3	
PAMC: Potencial de acción muscular compuesto, LIN= Límite inferior de la normalidad, VCN: Velocidad de conducción, *Chi-Cuadrada			

Se examinó la presencia del patrón de respeto del sural en los pacientes con variante AIDP, encontrando que el 50% de los casos presentó este tipo de patrón. Respecto a las variantes axonales solo se documentó en 1 caso (Gráfico 12).



DISCUCION

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir que nuestros objetivos han sido esclarecidos y hemos contestado nuestra pregunta de investigación. El síndrome de Guillain Barre muestra una distribución equitativa en términos de género, afectando por igual a mujeres y hombres. La edad de nuestra población fue relativamente joven, afectando en su mayoría a personas por debajo de los 50 años, esto tiene repercusiones en el ámbito económico ya que se encuentran en una edad laboralmente productiva.

La escala de Hughes fue el marcador clínico utilizado para medir la severidad de la enfermedad, como era de esperarse la mayoría de los pacientes cursaron con un Hughes alto, categorizado como 3 o mayor. Esto puede deberse a que nuestra muestra se obtuvo de un hospital de referencia de tercer nivel de atención donde la mayoría de los pacientes suelen mostrar manifestaciones más severas de la enfermedad. Llama la atención la evolución de la escala clínica de Hughes en el tiempo, donde la mayoría de los pacientes a los 6 meses mostraban un Hughes muy similar al encontrado al año del padecimiento, de acuerdo a esto pareciera haber un estancamiento en la evolución clínica de la enfermedad posterior a los 6 meses.

Respecto al estudio neurofisiológico nos encontramos con lo ya descrito en otras series de México ^(6,9), donde la variante axonal suele predominar, en nuestra muestra encontramos la variante axonal del síndrome de Guillain Barre tanto en su forma de neuropatía axonal motora pura y neuropatía sensitivo motora axonal en hasta el 62% de los pacientes. El primer estudio de neuroconducción mostro predominantemente la alteración de la Onda F y la disminución de la amplitud del PAMC por debajo del 10% del límite inferior de la normalidad, esto puede corresponder a la variante desmielinizante y axonal respectivamente. Estas alteraciones son frecuentemente encontradas en fases iniciales de la enfermedad ⁽⁵⁾, de acuerdo a nuestro tiempo promedio para la realización del primer

estudio de neuroconducción el cual se acerca a los 10 días y según la literatura internacional se recomienda esperar un promedio de 7 a 15 días para encontrar los primeros indicios de la enfermedad ⁽⁵⁾, quizá si modificamos el tiempo de realización del primer estudio de neuroconducción podríamos encontrar más datos de un proceso de desmielinización como es la reducción de la velocidad de conducción, la prolongación de las latencias o el bloqueo de conducción, recordemos que el síndrome de Guillain barre es un poliradiculoneuropatía por lo que los segmentos proximales de los nervios suelen ser los primeros en afectarse y se correlaciona con el hallazgo prominente de la alteración de la onda F, los segmentos distales tardan más tiempo en verse lesionados ⁽¹⁴⁾.

El estudio de neuroconducción de seguimiento, mostro un promedio de 10 meses, llama la atención que en la mayoría de los pacientes las alteraciones de la Onda F suelen persistir, en otras series se ha documentado que la resolución de las alteraciones de la neuroconducción suelen ir de manera retrograda, siendo lo primero en resolverse las alteraciones de la Onda F ⁽¹⁴⁾, en nuestro caso esto no fue así y quizá pueda corresponder con la presencia de un mayor porcentaje de variantes axonales a diferencia de las literaturas internacionales donde las variantes desmielinizantes suelen predominar.

En cuanto a la relación entre la amplitud del potencial de acción muscular compuesto y la escala de Hughes al ingreso, encontramos que una disminución de la amplitud por debajo del 10% del límite inferior de la normalidad, se correlaciona de manera estrecha con una mayor discapacidad funcional al ingreso medida por Hughes mayor o igual a 3. Al realizar la correlación con una disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto por debajo del 20% pero mayor del 10%, no encontramos relación con la mayor severidad de la enfermedad, esto resuelve la incógnita planteada en un inicio donde a mayor afección de la amplitud repercutirá en un peor escenario clínico. Por otro lado, se encontró que la mejoría de la amplitud por encima del 10% se correlaciona con un

pronóstico más favorable, donde los pacientes alcanzan escalas de Hughes de 1 o 2 puntos a los 6 meses.

Respecto a la variante desmielinizante encontramos que la principal alteración corresponde a la variable de la Onda F, como explicamos anteriormente esto puede estar en relación al tiempo de evolución mínimo para encontrar alteraciones en el primer estudio de neuroconducción. Al igual que otras series encontramos que existe una tendencia clínica donde la presencia del bloqueo de conducción y la reducción de la velocidad de conducción nerviosa parecen ser buenos marcadores que explican la mayor severidad de la enfermedad, pero sin lograr encontrar una significación estadística, esto puede deberse al tamaño de la muestra¹⁶⁾. A los 6 meses los pacientes que tenían un Hughes de 1 o 2 puntos, mostraron mejoría de las alteraciones de la onda F y la resolución del bloqueo de conducción, nuevamente la tendencia muestra una correlación entre un escenario clínico mas favorable y la corrección de los parámetros de la neuroconducción, sin embargo, el análisis estadístico no fue significativo.

La presencia del bloqueo de conducción en nuestra serie fue baja, a diferencias de otros parámetros de desmielinización, esto llama la atención siendo que la variante desmielinizante adquirida suele acompañarse de bloqueos de conducción de manera importante ⁽⁵⁾

El patrón de respeto del sural como era de esperarse predominó en la variante desmielinizante, sin embargo, no fue un marcador que prevaleciera ya que solo el 50% de los pacientes con un proceso de desmielinización lo llegó a presentar.

Nuestro estudio muestra que tanto la reducción de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto como la presencia de bloqueos de conducción y reducción de la velocidad de conducción nerviosa son marcadores que pueden ser utilizados como factores

pronósticos al ingreso para pacientes con síndrome de Guillain barre. Mientras que en el seguimiento la mejoría en las amplitudes del potencial de acción muscular compuesto y la corrección de las alteraciones de la onda F parecen mostrar una correlación estrecha con un Hughes mas favorable a los 6 meses.

Estos resultados deben ser tomados con cautela ya que tenemos algunas variables que pueden modificar los hallazgos, primero nuestra población fue pequeña, quizá con una población mayor se pudieran reducir aún más las variables pronosticas sobre todo en el caso del proceso desmielinizante. El estudio fue retrospectivo por cuestiones metodológicas, por lo que la variación en el tiempo de realización del estudio de neuroconducción tanto al ingreso como a los 6 meses no fue estricto, se requiere realizar un estudio prospectivo con tiempos definidos para la realización del estudio de neuroconducción ya que quizá esto pueda modificar la frecuencia de las alteraciones encontradas. En nuestra población no se utilizó como método terapéutico la plasmaféresis, ya que en el centro de realización del estudio se cuenta con la terapia a base de inmunoglobulina intravenosa, la cual tiene menos efectos adversos y es de más fácil administración, por lo que la variable del impacto del tratamiento con plasmaféresis no pudo ser medida.

CONCLUSIONES

El estudio de neuroconducción es una herramienta esencial en el síndrome de Guillain Barre, no solo en el diagnóstico sino también en la evolución y pronóstico de los pacientes. La disminución de la amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal menor del 10% en las variantes axonal es un buen marcador objetivo para determinar la severidad clínica de la enfermedad al ingreso. La alteración de la Onda F es el primer hallazgo encontrado en las variantes desmielinizantes. La corrección del bloqueo de conducción y la mejoría en las alteraciones de la onda F se correlacionan con un Hughes favorable a largo plazo para las variantes desmielinizantes.

Esperamos que este estudio pueda ser la pauta de futuros protocolos que pudieran ayudar a determinar la importancia de los factores pronósticos de la neuroconducción en el síndrome de Guillain barre, lo cual posteriormente pudiera ser de utilidad para la realización de guías de práctica clínica que pudieran servir como orientación de la terapia hacia los pacientes con esta enfermedad, así como la capacidad de resolución a largo plazo para dictámenes de medicina del trabajo.

ANEXOS

ANEXO 1.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Amplitud del potencial de acción muscular compuesto distal y el bloqueo de conducción como factores pronósticos de discapacidad a largo plazo de pacientes con Síndrome de Guillain Barre atendidos en el Hospital de Especialidades, de Centro Médico Nacional Siglo XXI.”

CIUDAD DE MEXICO A ____ DE _____ DE 202_

NUMERO DE REGISTRO:

Estimado paciente:

Se le hace una atenta invitación a participar en un estudio de investigación para identificar la cuales son las variables pronosticas del Síndrome de Guillain Barre.

El Síndrome de Guillain Barre es una enfermedad que afecta a toda la población, se caracteriza por producir debilidad de inicio agudo y de rápida evolución, llegando incluso a afectar musculatura respiratoria con las consecuentes complicaciones, esto se produce por un daño al nervio periférico. Es una importante causa de discapacidad incluso afectando a población económicamente activa lo que perjudica de manera importante la economía de nuestro país.

El estudio de neuroconducción es un procedimiento que realiza para valorar la integridad y funcionalidad del nervio periférico. Nos permite demostrar de maneja objetiva el grado de daño del nervio lo cual la explica los cuadros de debilidad y alteraciones sensitivas que acompañan al síndrome Guillain barre.

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria y libre, si usted decide no participar su atención medica no se verá comprometida ni modificada y continuará recibiendo los beneficios que recibe hasta el momento.

Este es un estudio que incluirá a pacientes con síndrome de Guillain Barre. Si acepta participar en esta investigación, usted tendrá la oportunidad de que su expediente sea revisado, con el fin de obtener datos de notas de evolución realizadas previamente, así como de revisar los estudios de neuroconducción que le han sido realizados.

Dicho estudio no presenta algún riesgo ni le generará molestias físicas, usted podrá realizar todas sus actividades cotidianas sin restricción alguna con fines de este proyecto. Los procedimientos de investigación son :

1. Revisión de expediente clínico
2. Revisión de estudio de neuroconducción.

Dentro de los beneficios brindados como participante de este estudio, será el brindarle resultado sobre la presencia o no de alteración su estudio de neuroconducción y las implicaciones de estos datos.

Durante todo el estudio, en el que usted participará, podrá decidir el momento de salir del presente, notificando al responsable de la investigación.

La información obtenida sobre usted en el estudio, será confidencial, y los mismos solo serán brindados a usted en caso de solicitarlo. Sus datos procesados serán protegidos por medio de la asignación de un número en lugar de su nombre de modo usted no pueda ser identificado, solo el investigador principal tendrá acceso a los datos que puedan identificarlo.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Investigador Responsable: Dr. Catlanni Talithanne Amador Solís. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del Cuauhtémoc, Ciudad de México; hospital de Especialidades, 2do Piso, Área de Neurofisiología Clínica, Teléfono: 5556276900, ext 21 506, Lunes y miércoles de 10 am a 2pm. Correo Electrónico: darekshepard@gmail.com

Firmar, anotar la fecha y escribir su nombre personalmente.

Participante (letra molde)	Firma	Fecha
----------------------------	-------	-------

Persona que obtiene el consentimiento (letra molde)	Firma	Fecha
---	-------	-------

Testigo 1(letra molde)	Firma	Fecha
------------------------	-------	-------

Testigo 2 ((letra molde)	Firma	Fecha
--------------------------	-------	-------

ANEXO 2.	
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	
DATOS PERSONALES	
Nombre	
Edad	
Genero	
NSS	
SINDROME DE GUILLAIN BARRE	
Neuropatía Axonal Motora Aguda	
Neuropatía Axonal Sensitivo Motora Aguda	
Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda	
TRATAMIENTO	
Plasmaferesis	
Inmunoglobulina Intravenosa	
REQUIRIO VENTILACION MECANICA ASISTIDA	
Presente	
Ausente	
CLASIFICACION DEE HUGHES AL INGRESO Y A LOS 6 MESES	
Síntomas y signos leves, pero que le permiten desempeñar actividades de andar, correr con dificultad, vestirse, comer y aseo	1
• Puede caminar más de 10 metros sin ayuda, pero no saltar, correr o realizar actividades de cuidado personal	2
• Puede caminar más de 10 metros, pero con ayuda	3
• Incapacidad para levantarse, paciente en confinado a cama	4
• Necesita ventilación asistida	5
• Muerte	6

VALORES DE LA NEUROCONDUCCION					
	Amplitud promedio del PAMC Distal	Velocidad de Conducción promedio del PAMC	Latencia distal promedio del PAMC	Bloqueo de Conducción	Alteración de la Onda F
N Tibial					
N Peroneo					
N Cubital					
N Mediano					

	N. Tibial	N. Peroneo	N. Cubital	N. Mediano
Amplitud del PAMC disminuida pero mayor del 20% del límite inferior de la normalidad				
Amplitud del PAMC menor del 20% del límite inferior de la normalidad y mayor del 10% del límite inferior de la normalidad				
Amplitud del PAMC menor del 10% del límite inferior de la normalidad.				

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sonja E. Leonhard , Melissa R. Mandarakas, Diagnosis and Management of Guillain–Barré Syndrome in ten steps, Nature Reviews, Neurology, Volume 15, November 2019
- 2.- Hugh J Willison, Bart C Jacobs, Pieter A Van Doorn, , Guillain-Barré Syndrome, Lancet 2016
- 3.- Diagnostico y manejo del Síndrome de Guillain-Barre en la etapa aguda en el primer nivel de atención. Guía De Practica Clinica, SSA-068-08
- 4.- Pieter A Van Doorn, Liselotte Ruts, Bart C Jacob, Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré Syndrome, , Lancet Neurol 2008; 7: 939–50
- 5.- David C. Preston, Professor Of Neurology, Electromyography and neuromuscular disorders: clinical–electrophysiologic correlations, Third Edition. Elsevier Inc. 2013
- 6.- Carrillo-Pérez DI, Et Al , Guillain-barré en un hospital de referencia en México, Rev Mex Neuroci 2012; 13(1): 15-21.
- 7.- Owagara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and campylobacter jejuni infection in japan. Ann Neurol. 2000; 48 (4); 624-31.
- 8.- De La O-Peña D, Robles-Figueroa M, Chávez-Peña Q, Bedolla-Barajas M. Features of Guillain-barre syndrome in adults: results of a university hospital. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015 Nov-Dec;53(6):678-85
- 9.- Raúl Carrera-Pineda, Sebastián Gutiérrez-Casillas, Luis Enrique Amaya-Sánchez, Gabriela Tafoya-Arellano, Sergio Aguilar-Castillo, Manuel Martínez-Marino, Lyda V. Villamil-Osorio, José Guerrero-Canterac, Síndrome de Guillain-Barré en el hospital de especialidades del centro médico nacional siglo xxi, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55 Supl 4:S419-24

- 10.- C. Walgaard, H.F. Lingsma, L. Ruts, Et Al., Early recognition of poor prognosis in guillain-barré syndrome, *Neurology* 2011;76:968
- 11.- Christa Walgaard, Prediction of respiratory insufficiency in guillain-barre´ syndrome, American Neurological Association, 2010
- 12.- Pieter A. Van Doorn, Krista Kuitwaard, Ivig Treatment and prognosis in guillain–barré syndrome, *J Clin Immunol* (2010) 30 (Suppl 1):S74–S78
- 13.- Durand Mc, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B, Et Al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in guillain–barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol.* 2006;5:1021–8
- 14.- James W. Albers, Peter D. Donofrio And Timothy K. Mcgonagle, Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, *muscle & nerve* 8:528-539 1985
- 15.- Prognostic value of electrodiagnosis in guillain=barre syndrome, Robert G. Miller, Gordon W. Peterson, Jasper R. Daube, And James W. Albers, *Muscle & Nerve* 11 :769-774 1988
- 16.- Yumei Yang, Jing Lu And Huan Bao, Serial electromyographic findings in guillain-barré syndrome patients, *European Journal Of Inflammation* Volume 16: 1–4, 2018
- 17.- Deborah Young Bradshaw, And H. Royden Jones, Jr., Guillain-barre syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis, *Muscle & Nerve* 15:500-506, 1992
- 18.- W. F. Brown And T. E. Feasby, Conduction block and denervation in guillain-barre polyneuropathy, *Brain* (1984), 107, 219-239
- 19.- Hughes Ra, Raphael Jc, Swan Av, Van Doorn Pa. Intravenous immunoglobulin for guillain-barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: Cd002063.

20.- Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Intravenous immunoglobulin therapy for miller fisher syndrome. *Neurology* 2007; 68: 1144–46.

21.- Ruts L, Van Koningsveld R, Van Doorn Pa. Distinguishing acute onset cidp from guillain-barré syndrome with treatment related fluctuations. *Neurology* 2005; 65: 138–40.

22.- 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.