



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

Diferencias clínicas, neurofisiológicas y respuesta a tratamiento agudo en pacientes con síndrome de Guillain-Barré monofásico y recurrente.

TRABAJO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN EL CURSO DE POSGRADO
DE ALTA ESPECIALIDAD EN ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES**

PRESENTA

Adib Jorge de Saráchaga

TUTOR DE TRABAJO

Edwin Steven Vargas Cañas



Ciudad de México, enero 2022



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

Edwin Steven Vargas Cañas

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE ALTA ESPECIALIDAD

ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Edwin Steven Vargas Cañas

TUTOR DE TRABAJO


CARTA DE AUTENTICIDAD

Ciudad de México, a 5 de enero 2022.

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA
P R E S E N T E


Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: **Diferencias clínicas, neurofisiológicas y respuesta a tratamiento agudo en pacientes con síndrome de Guillain-Barré monofásico y recurrente** es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE


Adib Jorge de Saráchaga

(NOMBRE Y FIRMA)

TUTOR DE TESIS


Edwin Steven Vargas Cañas

(NOMBRE Y FIRMA)

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1.- INTRODUCCIÓN	5
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
3.- HIPÓTESIS	6
4.- OBJETIVOS	7
5.- JUSTIFICACIÓN	8
6.- METODOLOGÍA	9
7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
9.- CONSIDERACIONES FINANCIERAS	24
10.- RESULTADOS	25
11.- DISCUSIÓN	31
12.- CONCLUSIÓN	32
13.- REFERENCIAS	33

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) consiste en una poliradiculoneuropatía de inicio agudo, la cual afecta aproximadamente a 100,000 personas por año en todo el mundo ¹.

Se caracteriza por la aparición de síntomas sensitivos y/o motores de forma ascendente, acompañados de disminución o ausencia de los reflejos de estiramiento muscular y algunos otros síntomas que recientemente se han agregado a este síndrome, como lo son la parálisis facial, alteración de movimientos oculares, síntomas bulbares, deterioro del estado de despierto, entre otros ². La incidencia del SGB varía en los estudios poblacionales, en Europa y América del Norte se estima una incidencia de 0.81-1.91 casos por 100,000 personas/año (mediana 1.11) ³. Sin embargo, la incidencia se encuentra sujeta a la prevalencia y brotes de agentes infecciosos como el *Campylobacter jejuni* y el virus Zika, ambas enfermedades prevalentes en México, encontrándose una incidencia de 0.62 casos por cada 100,000 personas/año ⁴.

Las variantes clínicas también se encuentran distribuidas por región geográfica, aunque se consensa la misma de la siguiente manera: sensitivo-motora (30-85%), motora pura (5-70%), paraparética (5-10%), faringocervicobraquial (<5%), parálisis facial bilateral con parestesias (<5%), sensitivo puro (<1%), síndrome de Miller Fisher (5-25%) y encefalitis de Bickerstaff (<5%) ⁵.

El mecanismo fisiopatogénico preciso se desconoce, aunque la teoría más aceptada continúa siendo la de mimetismo molecular, en donde diversos agentes infecciosos, como el *C. jejuni*, desencadenan la formación de anticuerpos contra ciertos glicolípidos ricos en ácido siálico que forman parte de los gangliósidos. Diversos estudios han comprobado el daño a nervio periférico en ratones (proteína P0 de la mielina) y conejos (GM1) para ambos modelos de daño electrofisiológico (desmielinizante y axonal), respectivamente ⁶.

El diagnóstico continúa siendo clínico, requiere de la presencia de debilidad flácida simétrica y disminución o ausencia de los reflejos de estiramiento muscular, los cuales se encuentra dentro de los criterios de *Asbury* y *Cornblath* ⁷.

Clásicamente se ha catalogado al SGB como una enfermedad monofásica, sin embargo existen diversos reportes de recurrencia del 5-6% de los pacientes ⁸⁻¹⁰. Actualmente desconocemos las características clínicas y electrofisiológicas de los pacientes con recurrencia, aunque recientemente se ha encontrado una mayor prevalencia de desmielinización en esta población, sin embargo, hay que recordar que poblaciones europeas y norteamericanas presentan una mayor prevalencia de enfermedad desmielinizante como mecanismo electrofisiológico del SGB ⁸.

El tratamiento del SGB en la fase aguda se encuentra dirigido contra la detención de la progresión de la enfermedad (disminuir el daño al nervio periférico). El manejo inmunomodulatorio, el cual es igualmente efectivo, se realiza con inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2gr/kg dividida en 5 días o recambio plasmático extracorpóreo en días alternos, en un total de 5 recambios ⁴. El tratamiento en la fase subaguda y crónica del SGB se encuentra dirigido a la recuperación de las actividades de la vida diaria del paciente; mediante rehabilitación física, terapia ocupacional, terapia de deglución y rehabilitación pulmonar ¹¹.

La mortalidad se ha disminuido al 5% en países desarrollados, por otro lado, algunos países en vías de desarrollo como Bangladesh, la mortalidad llega a ser tan alta como el 17% ¹².

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Poca información existe respecto a la recurrencia del síndrome de Guillain-Barré, la mayoría de información que se encuentra en la literatura corresponde a reportes de caso y series de casos ^{8,9,13-15}. No existen estudios ni reportes de la incidencia, manifestaciones clínicas, velocidades de conducción nerviosa ni histopatológicos sobre pacientes con síndrome de Guillain-Barré en Latinoamérica.

Debido a la incidencia del 5-6% del SGB recurrente, existen diversos pacientes en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de los cuales desconocemos la evolución clínica y/o si el tratamiento es el adecuado para su mejor desenlace funcional. Al entender la clínica, estudios diagnósticos y respuesta al tratamiento de estos pacientes, así como diferenciarlos del SGB monofásico, se podrán realizar posteriores estudios con la finalidad de impactar en la evolución del paciente.

3. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los pacientes con SGB recurrente presentan mayor antecedente de infecciones respiratorias y/o gastrointestinales, una mayor prevalencia de clínica sensitivo-motora y presentación neurofisiológica desmielinizante que la población con SGB monofásico. La severidad clínica (puntuación motora, deterioro respiratorio y deambulación) será mayor en los pacientes con SGB recurrente que en los pacientes con SGB monofásico, así como una menor respuesta a tratamiento inmunomodulador.

HIPÓTESIS ESTADÍSTICA NULA

No existe diferencia en la demografía, presentación clínica y su severidad, variante neurofisiológica ni respuesta a tratamiento en los pacientes con SGB recurrente vs monofásico.

HIPÓTESIS ESTADÍSTICA ALTERNA

Los pacientes con SGB recurrente presentan mayor antecedente de infecciones, una clínica sensitivo-motora predominante y mayor desmielinización en las velocidades de conducción nerviosa. Así mismo, presentan mayor severidad clínica y menor respuesta a tratamiento inmunomodulador.

4. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Determinar las características demográficas, presentación clínica y su severidad, variantes neurofisiológicas y respuesta a tratamiento en pacientes con SGB recurrente.

SECUNDARIOS

- Realizar una comparación demográfica, de variantes clínicas y neurofisiológicas, así como la severidad del SGB y la respuesta a tratamiento entre pacientes con SGB recurrente vs monofásico.
- Calcular la mortalidad en pacientes con SGB recurrente.
- Detectar pacientes con diagnósticos diferenciales como polineuropatía crónica desmielinizante idiopática (CIDP), amiloidosis AL, polineuropatías secundarias a gammapatía monoclonal (neuropatía anti-MAG) y síndrome de POEMS (conjunto de poliradiculoneuropatía, organomegalia, endocrinopatía, trastorno de proliferación de células plasmáticas y cambios cutáneos), entre otros.

5. JUSTIFICACIÓN

Es importante recalcar que el SGB continúa siendo la primera causa de poliradiculoneuropatía aguda en el mundo. A pesar de la reducción de la mortalidad a 2-5% en la actualidad, los costos son extremadamente altos debido al manejo agudo y posteriormente el tratamiento crónico que estos pacientes llegan a requerir. *Nagpal et al* estimaron el costo exclusivo de la terapia aguda, reportaron un total de \$6,204USD/paciente para el uso de plasmaféresis extracorpórea y de \$10,165USD/paciente para el uso de inmunoglobulina intravenosa ¹⁶. Además, el 30% de los pacientes con SGB requieren manejo con ventilación mecánica invasiva y estancia en unidades de terapia intensiva, esto puede aumentar los costos a más de cuatro veces en comparación con pacientes sin ventilación mecánica ni complicaciones intrahospitalarias ¹⁷.

Respecto a los costos indirectos, se realizó un análisis en población de Estados Unidos de América, en dónde se encontró un costo total de pérdida de productividad en pacientes con SGB secundario a infección por *C. Jejuni* de 189.6 a 1, 378.7 millones de USD ¹⁸. Ambos costos producen un gran impacto al presupuesto gubernamental destinado al manejo de enfermedades neurológicas como el SGB. Es de vital importancia el entendimiento epidemiológico y clínico de ésta entidad, y más aún del SGB recurrente, ya que su porcentaje no es nada despreciable y existen diversos cuadros asociados a otras patologías más frecuentes, como lo son en el postquirúrgico ¹⁰, infección por VIH ¹⁹, glomeruloesclerosis renal ²⁰, hepatitis B ²¹, cáncer vesical ²², trasplante autólogo de células hematopoyéticas ²³, anemia aplásica ²⁴ y desmielinización del sistema nervioso central ²⁵. Con base en lo anterior, se requieren estudios en población latinoamericana para el entendimiento del SGB recurrente, en lugar de inferir de los reportes de caso en otras poblaciones. El presente estudio posicionaría al país y a las instituciones de salud como líderes en materia en América Latina.

6. METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño del estudio es transversal, observacional retrospectivo y de tipo analítico. Se realizará además una comparación directa de la población con SGB monofásico, del periodo de enero 2015 a mayo 2021.

POBLACIÓN BLANCO

Todos los pacientes mayores de edad que cuenten con el diagnóstico clínico de Síndrome de Guillain-Barré de acuerdo con los criterios del NINDS, y hayan sido atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) por la Clínica de Enfermedades Neuromusculares. En el periodo comprendido de enero 2015 a mayo 2021.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Todos los pacientes mayores de edad, que cuenten con el diagnóstico clínico de SGB de acuerdo con los criterios del NINDS, atendidos en el INNN por la Clínica de Enfermedades Neuromusculares. En el periodo comprendido de enero 2015 a mayo 2021, los cuales cumplan los criterios de inclusión establecidos más adelante.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes mayores de edad, con diagnóstico de SGB de acuerdo con los criterios del NINDS, atendidos en el INNN por la Clínica de Enfermedades Neuromusculares. En el periodo comprendido de enero 2015 a mayo 2021, que cumplan con los criterios de inclusión, así como firma del consentimiento para la participación en el estudio. Que en retrospectiva no cumplan para otros diagnósticos diferenciales de polineuropatía aguda desmielinizante (como CIDP aguda, neuropatías por gammapatía monoclonal, etc.).

MUESTREO

Muestreo no probabilístico por conveniencia. Pacientes consecutivos en el periodo comprendido. Total de pacientes con SGB en el periodo comprendido, y se espera un 5% aproximado de recurrencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión:

- Género indistinto.
- Edad mayor o igual a 18 años.
- Sujetos con diagnóstico clínico de síndrome de Guillain-Barré por NINDS.
- Sujetos con recurrencia de síndrome de Guillain-Barré con diagnóstico por NINDS.
- Atención exclusiva de la recurrencia del SGB en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
- Consentimiento informado firmado por el paciente y/o familiar.

Exclusión:

- Edad menor de 18 años.
- Sujetos con medicamentos que potencialmente puedan producir polineuropatía aguda o que modifique la evaluación del cuadro clínico y/o neurofisiológico.
- Sujetos con polineuropatía crónica desmielinizante idiopática (CIDP).
- Sujetos con amiloidosis AL.
- Sujetos con polineuropatías secundarias a gammapatía monoclonal (neuropatía anti-MAG).
- Sujetos con síndrome de POEMS (conjunto de poliradiculoneuropatía, organomegalia, endocrinopatía, trastorno de proliferación de células plasmáticas y cambios cutáneos).
- Sujetos que no firmen el consentimiento informado.

Eliminación:

- Retiro de consentimiento informado.
- Sujetos que usen medicamentos potencialmente modificadores del cuadro polineuropático durante el transcurso del estudio, como: amiodarona, metotrexate, colchicina, vinblastina y vincristina.

VARIABLES

Variable de desenlace (dependiente)				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré recurrente.	Síndrome de poliradiculoneuropatía sensitivo-motora aguda con recurrencia mayor a 3 meses.	<p> Criterios NINDS (Asbury y Cornbalth): Características necesarias para el diagnóstico: <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas. • Arreflexia (o hiporreflexia). Características que apoyan el diagnóstico: <ul style="list-style-type: none"> • Progresión de los síntomas durante días o cuatro semanas. • Simetría relativa. • Signos o síntomas sensoriales leves. • Afectación de nervio craneal, debilidad facial, especialmente bilateral. • Recuperación a partir de dos a cuatro semanas después de que cese la progresión. • Disfunción autonómica. </p>	Cualitativa, nominal.	1.- Sí. 2.- No.

		<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de fiebre de inicio. • Hallazgos típicos en LCR (disociación albuminocitológica). • Electromiografía /VCN (signos clínicos característicos de un proceso desmielinizante de los nervios periféricos). <p>Características que ponen en duda el diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad asimétrica. • Disfunción vesical e intestinal persistente. • Disfunción vesical e intestinal inicial. • >50 células/μL en LCR. • Nivel sensitivo. <p>Características que descartan el diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abuso de hexacarbonos (solventes inhalados N-hexano y N-butilcetona), incluye inhalación de tiner y pegamento. 		
--	--	---	--	--

		<ul style="list-style-type: none"> • Metabolismo anormal de la porfirina. • Infección reciente de difteria. • Intoxicación por plomo. • Otras condiciones similares: poliomielitis, botulismo, parálisis funcional, neuropatía tóxica. 		
--	--	--	--	--

Principales variables independientes, covariables y confusoras				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Género	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Cualitativa, nominal.	1.- Hombre. 2.- Mujer.
Edad	Tiempo que ha vivido el individuo al momento del estudio.	Número de años de vida al momento del estudio.	Cuantitativa, discreta.	Años.
Tiempo síntomas-llegada	Tiempo del inicio de síntomas relacionados al SGB y la llegada al servicio de urgencias del INNN.	Número de días de duración entre el inicio de síntomas relacionados al SGB y la llegada al servicio de urgencias del INNN.	Cuantitativa, discreta.	Días.

Tiempo síntomas-tratamiento	Tiempo del inicio de síntomas relacionados al SGB y el inicio de tratamiento inmunomodulador.	Número de días de duración entre el inicio de síntomas relacionados al SGB y el inicio del tratamiento inmunomodulador.	Cuantitativa, discreta.	Días.
Antecedente de infección respiratoria.	Antecedente de la presencia de síntomas respiratorios (tos, rinorrea, disnea, malestar general) previo al inicio de síntomas relacionados al SGB.	Presencia o ausencia de síntomas respiratorios 30 días previos al inicio de síntomas relacionados al SGB.	Cualitativa, nominal.	1.- Sí. 2.- No.
Antecedente de infección gastrointestinal.	Antecedente de la presencia de síntomas gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal, malestar gástrico) previo al inicio de síntomas relacionados al SGB.	Presencia o ausencia de síntomas gastrointestinales 30 días previos al inicio de síntomas relacionados al SGB.	Cualitativa, nominal.	1.- Sí. 2.- No.
Antecedente personal de diabetes mellitus.	Antecedente de la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (enfermedad metabólica, caracterizada por hiperglucemia, como	Presencia o ausencia de diabetes mellitus tipo 2 (criterios de la ADA) 24 horas antes del inicio de síntomas relacionados al SGB.	Cualitativa, nominal.	1.- Sí. 2.- No.

	consecuencia de fallas en la secreción o acción de la insulina) previo al inicio de síntomas relacionado al SGB.			
Presentación estacional.	Estación del año (definida como uno de los cuatro periodos del año [primavera, verano, otoño, invierno]) en que inician los síntomas relacionados al SGB.	Estación del año en que se presentan los síntomas relacionados al SGB, definidos como: <ul style="list-style-type: none"> • Primavera: 20 de marzo-21 de junio. • Verano: 21 de junio – 22 de septiembre. • Otoño: 22 de septiembre – 21 de diciembre. • Invierno: 21 de diciembre – 20 de marzo. 	Cualitativa, nominal.	1.- Primavera. 2.- Verano. 3.- Otoño. 4.- Invierno.
MRC score.	La escala Medical Research Council (MRC) es una escala validada y fácil de utilizar a nivel clínico de la cama del paciente, que permite evaluar la fuerza muscular en 3 grupos musculares de cada extremidad superior e	Puntaje obtenido en la suma de los 12 músculos explorados (3 por cada extremidad del paciente). Va del 0 (parálisis total) a 60 (fuerza muscular normal en las 4 extremidades).	Cuantitativa, discreta.	Del 0 al 60, 12 músculos explorados (3 por cada extremidad).

	inferior, en un rango de 0 (parálisis) a 5 (fuerza normal) por cada grupo muscular.			
EGRIS.	La escala Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) consiste en 3 variables principales: score Medical Research Council (MRC), días entre el inicio de la debilidad y la admisión hospitalaria, debilidad facial/bulbar. El puntaje va del 0-2 (bajo riesgo, 4%), 3-4 (riesgo intermedio, 24%) y 5-7 (alto riesgo, 65%), para estadificar el riesgo de insuficiencia respiratoria dentro de la primera semana.	El puntaje obtenido de la suma de las 3 variables. El puntaje va del 0-2 (bajo riesgo, 4%), 3-4 (riesgo intermedio, 24%) y 5-7 (alto riesgo, 65%).	Cuantitativa, discreta.	Del 0 al 7. 1.-Riesgo bajo (0-2). 2.-Riesgo intermedio (3-4). 3.-Riesgo alto (5-7).
mEGOS.	La escala Modified Erasmus GBS Outcome Score (mEGOS) es una escala que se	Puntaje obtenido de las tres variables previamente mencionadas, el score va del 0-12. La probabilidad con 0	Cuantitativa, discreta.	Del 0 al 12.

	<p>realiza al día 7 de la admisión. Este modelo de predicción calcula la probabilidad de no poder caminar de forma independiente a los 6 meses de iniciado el síndrome de Guillain-Barré.</p> <p>Toma en cuenta las siguientes variables: edad de inicio (≤ 40, 41-60, > 60 años), antecedente de diarrea, escala MRC.</p>	<p>puntos es de $< 4\%$ de incapacidad para deambular a los 6 meses, y 9 puntos corresponde a más del 65%.</p>		
Presentación Clínica.	<p>Forma de presentación por la clínica a la llegada a urgencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Se divide en: sensitivo-motora, motora pura, faringocervicobraquial, Miller Fisher y síndromes de sobrelape, encefalitis de Bickerstaff.</p>	<p>Valoración de la manifestación clínica prevalente del paciente a su llegada a urgencias del INNN, valorada por el equipo de enfermedades neuromusculares.</p>	<p>Cualitativa, nominal.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1.-Sensitivo-motora. 2.-Motora pura. 3.-Faringocervicobraquial. 4.-Miller Fisher y síndromes de sobrelape. 5.-Encefalitis de Bickerstaff. 6.-Otros (sensitivo

				puro, diplejía facial, etc).
Presencia de Oftalmoplegia.	Presencia de alteración de los movimientos oculares, de origen periférico. Cualquiera de los músculos extraoculares inervados por el III, IV, y/o VI nervio del cráneo entra en el diagnóstico.	Presencia o ausencia de alteración de los movimientos oculares, valorada al inicio o dentro de los primeros 7 días de iniciado el cuadro de SGB.	Cualitativa, nominal.	1.- Sí. 2.- No.
Involucro de nervios del cráneo (bajos).	Presencia de alteración de los músculos faciales inervados por el VII, IX o X nervio del cráneo.	Presencia o ausencia de alteración de los músculos faciales, valorado a inicio o dentro de los primeros 7 días de iniciado el cuadro de SGB.	Cualitativa, nominal.	1.- Sí. 2.-No.
Presencia de Ataxia.	Presencia de signos clínicos de ataxia (definidos como disimetría, disdiadococinesia, marcha inestable, ataxia ocular, disartria escándida y/o hipotonía).	Presencia o ausencia de signos de ataxia, valorados al inicio o dentro de los primeros 7 días de iniciado el cuadro de SGB.	Cualitativa, nominal.	1.- Sí. 2.- No.
Escala de Hughes.	La escala de Hughes es una escala funcional del paciente con SGB. El puntaje se encuentra de 0 (sano) a 6 (muerte). Toma	Valoración clínica para estadificación de la escala de Hughes, valorada a la llegada del paciente con SGB al servicio de urgencias del INNN, por el equipo	Cualitativa, ordinal.	0.-Sano. 1.-Síntomas o signos menores, capaz de correr.

	en cuenta la dependencia de la marcha, el uso de silla de ruedas o camilla y la asistencia ventilatoria.	de enfermedades neuromusculares.		<p>2.-Capaz de caminar 5 metros independiente.</p> <p>3.-Capaz de caminar 5 metros con bastón o apoyo.</p> <p>4.-Paciente en silla de ruedas o camilla.</p> <p>5.-Paciente con ventilación mecánica invasiva.</p> <p>6.-Muerte.</p>
Proteínas en LCR.	Cuantificación de proteínas totales en el líquido cefalorraquídeo.	Cuantificación de proteínas totales en líquido cefalorraquídeo por punción lumbar, con método colorimétrico cuantitativo en mg/dL.	Cuantitativa, discreta.	Conteo total de proteínas en líquido cefalorraquídeo (mg/dL).
Glucosa en LCR.	Cuantificación de glucosa en el líquido cefalorraquídeo.	Cuantificación de glucosa total en líquido cefalorraquídeo por punción lumbar, con método colorimétrico cuantitativo en mg/dL.	Cuantitativa, discreta.	Conteo total de glucosa en líquido cefalorraquídeo (mg/dL).
Celularidad en LCR.	Cuantificación de células en el líquido cefalorraquídeo.	Cuantificación de celularidad en líquido cefalorraquídeo por punción lumbar, con método colorimétrico cuantitativo o	Cuantitativa, discreta.	Conteo total de células en líquido cefalorraquídeo (células/ μ L).

		espectrofotometría, en células por microlitro.		
Disociación Albuminocitológica.	La presencia de elevación de proteínas en LCR (>45mg/dL) con celularidad normal (≤ 10 células/ μ L).	Presencia o ausencia de disociación albuminocitológica en la punción lumbar realizada en el servicio de urgencias a la llegada o dentro de los primeros 7 días de iniciado el cuadro de SGB.	Cualitativa, nominal.	1.-Presente. 2.-Ausente.
Ventilación mecánica invasiva (VMI).	Requerimiento de equipo de asistencia ventilatoria (intubación endotraqueal y equipo anexo).	Presencia o ausencia de requerimiento de ventilación mecánica invasiva. La decisión de la ventilación invasiva del paciente queda a discreción del médico encargado en turno, basado en criterios neurocríticos y de insuficiencia respiratoria aguda.	Cualitativa, nominal.	1.- Requerimiento de ventilación mecánica invasiva. 2.-Sin requerimiento de ventilación mecánica invasiva.
Tiempo de VMI.	Tiempo en que el paciente se encontró con ventilación mecánica invasiva.	Número de días en que el paciente se encontró con ventilación mecánica invasiva (intubación endotraqueal y/o traqueostomía).	Cuantitativa, continua.	Número de días con VMI.
Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).	Requerimiento del paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos del INNN.	Presencia o no de estancia intrahospitalaria en UCI.	Cualitativa, nominal.	1.-Presente. 2.-Ausente.
Tiempo en UTI.	Tiempo en que el paciente se encontró en la	Número de días en que el paciente se encontró en UCI.	Cuantitativa,	Número de días en UCI.

	Unidad de Cuidados Intensivos del INNN.		continua.	
Traqueostomía.	Colocación de un orificio (estoma) en la tráquea, que proporciona una vía respiratoria alternativa.	Presencia o ausencia de colocación de traqueostomía en el paciente con SGB, a lo largo de estancia intrahospitalaria.	Cualitativa, nominal.	1.-Presente. 2.-Ausente.
Gastrostomía.	Colocación de tubo flexible de alimentación a través de la pared abdominal hasta el estómago.	Presencia o ausencia de colocación de gastrostomía percutánea en el paciente con SGB, a lo largo de estancia intrahospitalaria.	Cualitativa, nominal.	1.-Presente. 2.-Ausente.
Subtipo electrofisiológico.	Diagnóstico electrofisiológico en variante desmielinizante o axonal.	<p>Criterios de <i>Hadden et al</i> (1998):</p> <p>Uno de los siguientes en al menos 2 nervios (para la definición de desmielinización):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Velocidad de conducción <90%LIN, <85% si la amplitud distal es <50%LIN. • Latencia distal >110%LSN, >120% si la amplitud distal es <50%LIN. • Bloqueo de conducción <0.5 proximal-distal (ratio) y con amplitud distal >20%LSN. 	Cualitativa, nominal.	1.-AIDP. 2.-AMAN/AMSAN.

		<ul style="list-style-type: none"> • Latencia de la onda F >120%LSN. <p>En ausencia de criterios de desmielinización, se podrá catalogar como variante axonal.</p>		
Tratamiento.	Tratamiento inmunomodulador agudo (dentro de los primeros 30 días de iniciado el cuadro).	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicación de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2gr/kg dividido en 5 días. • Aplicación de plasmaféresis extracorpórea con recambio de 200-250ml/m², en días alternos, 5 en total. 	Cualitativa, nominal.	<p>1.- Inmunoglobulina intravenosa.</p> <p>2.- Plasmaféresis extracorpórea.</p>

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

DESCRIPTIVO

Se realizará análisis univariado para evaluar los datos de características demográficas, mediante las siguientes unidades de medición estadística.

-Variables nominales: porcentajes.

-Variables ordinales: mediana y rango.

-Variables dimensionales: media y desviación estándar.

Todas las variables serán sometidas a análisis de normalidad, mediante la prueba de normalidad de Schapiro-Wilk (normal o no-normal).

ANALÍTICO

Se realizará análisis bivariado con pruebas t de student para variables cuantitativas paramétricas o U de Mann-Whitney para no paramétricas.

Se realizará análisis bivariado con prueba de chi-cuadrada para variables categóricas o nominales.

La significancia estadística se dictaminará mediante un valor de $p < 0.05$.

PAQUETERÍA UTILIZADA

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22, para Windows.

Se recabarán los datos (variables) del expediente electrónico con los tiempos ya establecidos de la duración del estudio. Posteriormente se realizará el análisis demográfico/descriptivo de la población con SGB recurrente. Después, se realizará una comparación directa (análisis inferencial) entre el SGB recurrente y el monofásico. Todo esto con la paquetería de SPSS 22 por el investigador principal (Adib Jorge de Saráchaga).

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de investigación será sujeto y autorizado por el comité local de investigación y ética. El estudio garantiza los aspectos bioéticos inherentes a los estudios de investigación clínica como son confidencialidad de la información obtenida, principio de autonomía de los sujetos participantes, principio de beneficencia y consentimiento informado, sin tener conflicto de intereses y permitiendo el acceso a documentos fuente en caso de ser solicitado por autoridades normativas.

El estudio se considera de investigación con riesgo mínimo de acuerdo al artículo del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, tratándose de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinario. Así mismo se apega a las pautas establecidas en la Declaración de Helsinki (Séptima Revisión 2014) ²⁶.

9. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

Estudio no patrocinado. No se cuenta con recursos económicos externos. El análisis de costo por paciente es nulo.

10.RESULTADOS

Se reclutaron 226 pacientes con SGB, de los cuales 15 pacientes fueron recurrentes (6.6%).

POBLACIÓN GLOBAL

La prevalencia global del género femenino con SGB fue del 32.7% (74 pacientes). El 39.8% (90) presentó la enfermedad en primavera, 25.7% (58) en verano, 20.4% en otoño y 14.2% (32) en invierno. Sólo 48 pacientes (21.2%) presentaron antecedente de infección respiratoria y 84 (37.2%) de infección gastrointestinal dentro del primer mes previo al inicio de síntomas del SGB.

La media de días de presentación de los síntomas a la llegada a urgencias fue de 6.57 ± 4.78 días, con una estancia hospitalaria de 22.26 ± 32.22 días y una estancia en terapia intensiva de 15.15 ± 10.97 días.

Las variantes clínicas obtenidas fueron las siguientes: 128 (56.6%) sensitivo-motora, 65 (28.8%) motora, 23 (10.2%) Miller-Fisher y Sobrelape, 4 (1.8%) encefalitis de Bickerstaff y 6 (2.7%) faringocervicobraquial. La prevalencia de requerimiento de ventilación mecánica fue del 29.6% (67 pacientes), 49 (21.7%) requirieron traqueostomía y 46 (20.4%) gastrostomía. La media de MRC score fue de 32.61 ± 16.79 , EGRIS 3.73 ± 1.70 , mEGOS 5.15 ± 2.52 y una escala de discapacidad de 3.59 ± 1.06 .

El patrón electrofisiológico fue equívoco en 13 (5.8%) pacientes e inexcitable en 8 (3.5%). El resto fue catalogado como AIDP en 86 pacientes (38.1%), 85 (37.6%) AMAN y 9 (4.0%) AMSAN. Se trató un total de 181 pacientes (80.08%) con alguna maniobra inmunomoduladora: 117 (51.8%) recibieron inmunoglobulina intravenosa y 64 (28.3%) plasmaféresis extracorpórea.

SGB vs SGBr

Se observa en la siguiente tabla descriptiva (Tabla 1) las diferencias clínicas, electrofisiológicas y desenlace en las poblaciones con Síndrome de Guillain-Barré monofásico vs recurrente.

Tabla 1. Diferencias clínicas y electrofisiológicas en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré monofásico vs recurrente.

	SGB Recurrente n=15	SGB monofásico n= 211	Valor de p
Género			
Femenino	5 (33.3%)	69 (32.7%)	>0.99
Primer cuadro de SGB	36.0 ± 17.30	-	-
Edad			
Edad	53.33 ± 15.04	46.23 ± 16.75	0.11
Tiempo síntoma-urgencias (días)	3.73 ± 1.98	6.77 ± 4.87	0.007
Tiempo síntoma-tratamiento (días)	4.45 ± 2.38	6.95 ± 4.41	0.058
Antecedente			
Infección respiratoria	2 (13.3%)	51(24.2%)	0.53
Infección gastrointestinal	8 (53.3%)	76 (36.0%)	0.18
Diabetes	2 (13.3%)	14 (6.6%)	0.32
Presentación estacionaria			
Primavera	7 (46.7%)	83 (39.3%)	0.56
Verano	4 (26.7%)	54 (25.6%)	
Otoño	1 (6.7%)	45 (21.3%)	
Invierno	3 (20.0%)	29 (13.7%)	
MRC score	34.53 ± 17.21	32.47 ± 16.80	0.70
EGRIS	4.00 ± 1.51	3.70 ± 1.72	0.49
mEGOS	5.67 ± 2.97	5.11 ± 2.49	0.25
Presentación clínica			
Sensitivo-motor	6 (40.0%)	122 (57.8%)	0.37
Motor puro	5 (33.3%)	60 (28.4%)	
Faringocervicobraquial	1 (6.7%)	5 (2.4%)	
Síndrome de Miller y Sobrelape	2 (13.3%)	21 (10.0%)	
Encefalitis de Bickerstaff	1 (6.7%)	3 (1.4%)	
Oftalmoplejía	2 (13.3%)	40 (19.0%)	0.74
Involucro de nervios de cráneo	8 (53.3%)	120 (56.9%)	0.78
Facial	3 (20.0%)	99 (46.9%)	0.04
Bulbar	5 (33.3%)	68 (32.2%)	0.92
Ataxia	3 (20.0%)	20 (9.5%)	0.18
GBD score			
1	1 (6.7%)	10 (4.7%)	0.94

2	3 (20.0%)	32 (15.2%)	
3	2 (13.3%)	20 (9.5%)	
4	7 (46.7%)	119 (56.4%)	
5	2 (13.3%)	30 (14.2%)	
Punción lumbar			
Proteínas	50.45 ± 17.07	66.26 ± 58.15	0.92
Glucosa	78.82 ± 25.33	71.96 ± 22.61	0.39
Células	5.82 ± 11.17	5.63 ± 29.27	0.90
Disociación albuminocitológica	6 (52.6%)	84 (52.5%) **PL a 160	0.89
Estancia intrahospitalaria (días)	18.85 ± 26.25	22.49 ± 32.64	0.31
VMI	4 (26.7%)	33 (18.1)	0.48
Días	18.75 ± 22.87	37.07 ± 41.94	0.13
UTI	4 (26.7%)	53 (25.1%)	>0.99
Días	18.33 ± 26.25	14.75 ± 11.17	0.43
Traqueostomía	2 (13.3%)	47 (22.3%)	0.53
Gastrostomía	2 (13.3%)	44 (20.9%)	0.74
Electrofisiología			
AIDP	10 (71.4%)	77 (40.3%)	0.35
AMAN	2 (14.3%)	83 (43.7%)	
AMSAN	1 (7.1%)	8 (4.2%)	
Equívoco	-	12 (6.3%)	
Inexcitable	-	8 (4.3%)	
Axonal Desmielinizante	3 (23.07%) 10 (76.92%)	91 (54.2%) 77 (45.8%)	0.015
Tratamiento			
IVIg	9 (60.0%)	108 (51.2%)	0.74
PLEX	3 (20.0%)	61 (28.9%)	
Conservador	3 (20.0%)	42 (19.9%)	
Muerte	-	3 (1.4%)	>0.99

Se realizaron estudios de neuroconducción a 13 pacientes (86.66%) de los 15 con síndrome de Guillain-Barré recurrente, y a 168 pacientes (79.62%) de los 211 pacientes con síndrome de Guillain-Barré monofásico.

ESTUDIOS DE NEUROCONDUCCIÓN MOTORA

Los resultados de las amplitudes, latencias distales y velocidades para los nervios motores se muestran a continuación (Tabla 2).

Tabla 2. Estudios de neuroconducción para nervios motores en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré monofásico vs recurrente.

	SGB recurrente n=13	SGB monofásico n= 168	Valor de p
<i>Nervio mediano derecho</i>			
Latencia distal (ms)	5.22 ± 1.92	5.13 ± 3.34	0.10
Velocidad (m/s)	42.08 ± 17.00	46.55 ± 17.79	0.12
Amplitud (mV)	3.22 ± 2.58	3.18 ± 3.31	0.72
<i>Nervio mediano izquierdo</i>			
Latencia distal (ms)	5.52 ± 1.11	4.89 ± 3.63	0.02
Velocidad (m/s)	41.85 ± 14.23	46.21 ± 20.21	0.02
Amplitud (mV)	3.36 ± 2.74	2.88 ± 3.11	0.38
<i>Nervio cubital derecho</i>			
Latencia distal (ms)	4.68 ± 1.40	3.74 ± 2.67	0.03
Velocidad (m/s)	53.75 ± 13.61	48.58 ± 21.17	0.97
Amplitud (mV)	3.44 ± 2.84	3.00 ± 3.01	0.40
<i>Nervio cubital izquierdo</i>			
Latencia distal (ms)	4.42 ± 1.03	4.18 ± 5.69	0.04
Velocidad (m/s)	47.62 ± 11.92	45.91 ± 24.49	0.41
Amplitud (mV)	3.75 ± 3.32	4.04 ± 7.83	0.44
<i>Nervio tibial derecho</i>			
Latencia distal (ms)	6.33 ± 3.75	5.63 ± 3.13	0.42
Velocidad (m/s)	34.00 ± 26.45	36.14 ± 17.18	0.33
Amplitud (mV)	2.39 ± 3.71	3.08 ± 4.19	0.33
<i>Nervio tibial izquierdo</i>			
Latencia distal (ms)	4.83 ± 3.37	5.72 ± 5.01	0.52
Velocidad (m/s)	27.83 ± 17.63	37.90 ± 29.86	0.02
Amplitud (mV)	2.53 ± 3.77	3.63 ± 6.24	0.26
<i>Nervio peroneo derecho</i>			
Latencia distal (ms)	6.16 ± 3.33	5.41 ± 3.95	0.26
Velocidad (m/s)	31.33 ± 16.85	33.94 ± 20.46	0.30
Amplitud (mV)	1.07 ± 1.57	2.23 ± 3.29	0.13
<i>Nervio peroneo izquierdo</i>			

Latencia distal (ms)	4.91 ± 4.04	5.59 ± 3.57	0.69
Velocidad (m/s)	29.62 ± 22.52	36.41 ± 19.13	0.10
Amplitud (mV)	1.27 ± 1.63	2.07 ± 2.51	0.17

ms: milisegundos; m/s: metros/segundo; mV: milivolts.

ESTUDIOS DE NEUROCONDUCCIÓN SENSITIVA

Los resultados de las amplitudes, latencias distales y velocidades para los nervios sensitivos se muestran a continuación (Tabla 3).

Tabla 3. Estudios de neuroconducción para nervios sensitivos en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré monofásico vs recurrente.

	SGB recurrente n=13	SGB monofásico n= 168	Valor de p
<i>Nervio mediano derecho</i>			
Latencia distal (ms)	1.99 ± 1.20	2.13 ± 1.21	0.59
Velocidad (m/s)	42.77 ± 25.43	41.58 ± 23.37	0.62
Amplitud (µV)	21.34 ± 17.06	23.22 ± 19.94	0.93
<i>Nervio mediano izquierdo</i>			
Latencia distal (ms)	2.06 ± 1.22	2.23 ± 1.43	0.90
Velocidad (m/s)	41.00 ± 24.29	44.09 ± 22.73	0.49
Amplitud (µV)	23.58 ± 17.28	25.69 ± 20.64	0.84
<i>Nervio sural derecho</i>			
Latencia distal (ms)	2.42 ± 1.11	2.30 ± 1.17	0.57
Velocidad (m/s)	42.00 ± 19.40	41.07 ± 20.99	0.91
Amplitud (µV)	15.32 ± 13.66	16.09 ± 13.42	0.79
<i>Nervio sural izquierdo</i>			
Latencia distal (ms)	2.19 ± 1.29	2.33 ± 1.11	0.90
Velocidad (m/s)	38.23 ± 22.41	42.65 ± 20.89	0.40
Amplitud (µV)	13.75 ± 10.97	16.92 ± 13.60	0.45

ms: milisegundos; m/s: metros/segundo; µV: microvolts.

LATENCIA DE ONDA F PARA NERVIOS MEDIANO Y TIBIAL

Los resultados de las latencias distales de la onda F para el nervio mediano y tibial se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Latencia de onda F en nervio mediano y tibial en pacientes con Síndrome de Guillain-Barré monofásico vs recurrente.

	SGB recurrente n=13	SGB monofásico n= 168	Valor de p
<i>Onda F mediano derecho</i> Latencia (ms)	15.84 ± 16.80	15.23 ± 16.97	0.63
<i>Onda F mediano izquierdo</i> Latencia (ms)	22.15 ± 18.38	15.27 ± 17.42	0.09
<i>Onda F tibial derecho</i> Latencia (ms)	23.12 ± 30.02	20.69 ± 26.73	0.61
<i>Onda F tibial izquierdo</i> Latencia (ms)	22.58 ± 29.35	20.88 ± 26.42	0.75

ms: milisegundos.

Se observó la presencia de bloqueo completo de la conducción axonal en 7 pacientes con SGBr vs 65 pacientes con SGB monofásico (53.8% vs 43.9%, p=0.49).

11. DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain-Barré continúa siendo la principal causa de parálisis aguda en todo el mundo, con una incidencia anual de 1-2 casos por cada 100,000 personas, aunque depende de la población cruda estimada, ya que puede encontrarse entre 0.16 a 4.0 por cada 100, 000 personas²⁷. En México, la mayoría de los estudios epidemiológicos se encuentran realizados en población pediátrica. Sin embargo, en un estudio reciente del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, se observó una prevalencia anual de 45 casos de SGB para la población de la Ciudad de México antes de la pandemia y 42 casos de SGB después de la pandemia de SARS-CoV-2²⁸. En este estudio podemos observar una prevalencia de 226 pacientes reclutados en un periodo de enero 2015 a mayo del 2021.

Encontramos una recurrencia del SGB del 6.6%, un poco más elevada que la cifra global de 2-5%⁵ y la reportada por el Dutch society of neuromuscular disorders (3.6%)²⁹. Esto probablemente debido a que el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS es un centro de referencia de tercer nivel, en donde acuden pacientes con patologías más complejas. Por otro lado, la representación de género corresponde a lo previamente descrito³, con mayor prevalencia en hombres, tanto en SGB recurrente como monofásico (33.3% vs 32.7%, respectivamente, $p>0.99$).

Observamos el mismo pico de distribución etaria en los pacientes con SGB, curiosamente los pacientes con SGBr se manifestaron con una media de 7 años después que los monofásicos (53.33 ± 15.04 años vs 46.23 ± 16.74 años, $p=0.11$). Esto probablemente debido al periodo comprendido entre el primer y segundo o subsecuente cuadro de SGB. A su vez, observamos una media de tiempo más corta del inicio de los síntomas a la llegada al servicio de urgencias (3.73 ± 1.98 días vs $6.77 \pm$ vs 4.87 días, $p=0.007$) y al inicio de tratamiento para pacientes con SGBr (4.45 ± 2.38 días vs 6.95 ± 4.41 días, $p=0.05$). Esto no impactó en la respuesta al tratamiento de forma temprana para los pacientes con SGBr, como ha sido reportado en algunos pacientes³⁰.

No observamos diferencias de presentación clínica ni en la severidad de la enfermedad entre ambos grupos. La mayor parte de los casos reportados manifestó una presentación leve de la enfermedad, con un pronóstico favorable^{9,10,13,19,31}. En el estudio de *Notturmo et al*, se encontraron 7 pacientes con SGBr, los cuales no difirieron del comportamiento clínico de los 229 pacientes monofásicos⁸. Es importante recalcar que en su población de SGBr no encontraron pacientes con antecedente de infección gastrointestinal (0% vs 39.7%, $p=0.04$) a diferencia de la población de nuestro estudio (53.3% vs 36.0%, $p=0.18$); se ha reportado un incremento de SGB asociado a brotes epidémicos de infección gastrointestinal en paciente de Latinoamérica³².

En cuanto a los estudios de neuroconducción, encontramos una prevalencia mucho más elevada de desmielinización en pacientes con SGBr (76.92% vs 45.8%, $p=0.015$). Estos hallazgos son similares a los encontrados en un estudio de población italiana y japonesa de pacientes con SGBr (85.7% vs 37.5%, $p=0.01$).

Todos estos hallazgos en SGBr son expresados por rasgos desmielinizantes en los siguientes nervios motores: prolongación de latencia distal ($5.52\text{ms} \pm 1.11\text{ms}$ vs $4.89\text{ms} \pm 3.63\text{ms}$, $p=0.02$) y disminución de la velocidad ($41.85\text{m/s} \pm 14.23\text{m/s}$ vs $46.21\text{m/s} \pm 20.21\text{m/s}$, $p=0.02$) del nervio mediano izquierdo; prolongación de latencia distal del nervio mediano cubital derecho ($4.68\text{ms} \pm 1.40\text{ms}$ vs $3.74\text{ms} \pm 2.67\text{ms}$, $p=0.03$); prolongación de latencia distal del nervio cubital izquierdo ($4.42\text{ms} \pm 1.03\text{ms}$ vs $4.18\text{ms} \pm 5.69\text{ms}$, $p=0.04$); disminución de la velocidad del nervio tibial izquierdo ($27.83\text{m/s} \pm 17.63\text{m/s}$ vs $37.90\text{m/s} \pm 29.86\text{m/s}$, $p=0.02$) y prolongación de latencia de la onda F del nervio mediano izquierdo ($22.15\text{ms} \pm 18.38\text{ms}$ vs $15.27\text{ms} \pm 17.42\text{ms}$, $p=0.09$). *Notturmo et al* demostraron una mejoría en los rasgos desmielinizantes (decremento de las latencias distales) en pacientes con SGBr al día 4, día 14 y día 34 de inicio de los síntomas⁸.

El descubrimiento de algunos anticuerpos contra distintas secuencias de carbohidratos en glucolípidos (llamados antigangliósidos) profundizó el entendimiento de algunas patologías inmunomediadas crónicas del nervio periférico, y posteriormente del Síndrome de Guillain-Barré. Aunque la gran mayoría se han detectado en variantes axonales de la enfermedad, diversos glucolípidos se asocian más a variantes desmielinizantes (AIDP), como lo son el GD1b-IgG que se localiza en la mielina paranodal, el LM1-IgG localizado exclusivamente en la mielina del sistema nervioso periférico, y el Gal-C-IgG asociado también a cuadros de encefalomiелitis. Además, conocemos actualmente que los gangliósidos tienden a formar clusters en el plasma de los pacientes con SGB, conocidos como anticuerpos complejo-antigangliósido (GSC)³³. Se requieren de más estudios para entender el papel fisiopatológico de estos anticuerpos y sus agregados en la desmielinización aguda del SGB.

Por otro lado, existen diversos HLA relacionados a la aparición del SGB, como lo son el HLA-DQB1, DRB1, DPB, DQA y DQB, los cuales desencadenan una respuesta aberrante linfocitaria en estructuras del nervio periférico³⁴.

12. CONCLUSIÓN

Los pacientes con SGBr se comportan electrofisiológicamente y por ende fisiopatológicamente diferente a los pacientes monofásicos. Podrían presentar factores genéticos de susceptibilidad a la presentación de la enfermedad, así como facilitación de formación de anticuerpos y/o complejos de anticuerpos con ataque directo a estructuras del nervio periférico.

13. REFERENCIAS

1. Papri N, Islam Z, Leonhard SE, Mohammad QD, Endtz HP, Jacobs BC. Guillain–Barré syndrome in low-income and middle-income countries: challenges and prospects. *Nat Rev Neurol.* 2021;17(5):285-296. doi:10.1038/s41582-021-00467-y
2. Malek E, Salameh J. Guillain Barre Syndrome. *Semin Neurol.* 2019;39:589-595. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33760574>.
3. Sejvar JJ, Baughmann AL, Wise MWM. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Neuroepidemiology.* 2011;36(2):123-133. doi:10.1159/000324710.Population
4. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2021;397(10280):1214-1228. doi:10.1016/S0140-6736(21)00517-1
5. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(11):671-683. doi:10.1038/s41582-019-0250-9
6. McGonigal R, Cunningham ME, Yao D, et al. C1q-targeted inhibition of the classical complement pathway prevents injury in a novel mouse model of acute motor axonal neuropathy. *Acta Neuropathol Commun.* 2016;4:23. doi:10.1186/s40478-016-0291-x
7. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990;27(1 S):S21-S24. doi:10.1002/ana.410270707
8. Notturmo F, Kokubun N, Sekiguki Y, et al. Demyelinating Guillain-Barré syndrome recurs more frequently than axonal subtypes. *J Neurol Sci.* 2016;365:132-136. doi:10.1016/j.jns.2016.02.053
9. Martic V, Lopic T. Recurrence of childhood Guillain-Barré syndrome after a long asymptomatic interval: A case report. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2007;9(1):256-261. doi:10.1097/CND.0b013e3181563d90
10. Olivier N, Laribi H, Pages M, Camu W, Juntas Morales R. Syndrome de Guillain-Barré postopératoire récurrent. *Rev Neurol (Paris).* 2010;166(6-7):644-647. doi:10.1016/j.neurol.2009.12.002
11. Khan F, Amatya B. Rehabilitation interventions in patients with Acute demyelinating inflammatory polyneuropathy: A systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2012;48(3):507-522.
12. Ishaque T, Islam MB, Ara G, et al. High mortality from Guillain-Barré syndrome in Bangladesh. *J Peripher Nerv Syst.* 2017;22(2):121-126. doi:10.1111/jns.12215
13. Wijdicks EFM, Ropper AH. Acute Relapsing Guillain-Barré Syndrome After Long Asymptomatic Intervals. *Arch Neurol.* 1990;47(1):82-84.

doi:10.1001/archneur.1990.00530010104027

14. Dy M, Leshner RL, Crawford JR. An Unusual Case of Recurrent Guillain-Barre Syndrome of a Different Subtype Five Years after Initial Diagnosis. *Case Rep Neurol Med*. 2013;2013:1-4. doi:10.1155/2013/356157
15. Suzuki K, Nakamura T, Hashimoto K, et al. Hypothermia, hypotension, hypersomnia, and obesity associated with hypothalamic lesions in a patient positive for the anti-aquaporin 4 antibody: A case report and literature review. *Arch Neurol*. 2012;69(10):1355-1359. doi:10.1001/archneurol.2012.300
16. Nagpal S, Benstead T, Shumak K, Rock G, Brown M, Anderson DR. Treatment of Guillain-Barre syndrome: A cost-effectiveness analysis. *J Clin Apher*. 1999;14(3):107-113. doi:10.1002/(SICI)1098-1101(1999)14:3<107::AID-JCA1>3.0.CO;2-3
17. Tsai CP, Wang KC, Liu CY, Sheng WY, Lee TC. Pharmacoeconomics of therapy for Guillain-Barré syndrome: plasma exchange and intravenous immunoglobulin. *J Clin Neurosci*. 2007;14(7):625-629. doi:10.1016/j.jocn.2006.03.020
18. Buzby JC, Allos BM, Roberts T. Syndrome The Economic Burden of Campylobacter -Associated Guillain-Barre. 1995:192-197.
19. Makela P, Howe L, Glover S, Ferguson I, Pinto A, Gompels M. Recurrent Guillain-Barre syndrome as a complication of immune reconstitution in HIV. *J Infect*. 2002;44(1):47-49. doi:10.1053/jinf.2001.0917
20. Souayah N, Cros D, Stein TD, Chong PST. Relapsing Guillain Barré Syndrome and nephrotic syndrome secondary to focal segmental glomerulosclerosis. *J Neurol Sci*. 2008;270(1-2):184-188. doi:10.1016/j.jns.2008.01.007
21. Al-Hakim M, Cohen M, Daroff RB. Postmortem examination of relapsing acute Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve*. 1993;16(2):173-176. doi:10.1002/mus.880160209
22. Lagrange E, Veran O, Besson G. Pure motor relapsing Guillain-Barré syndrome associated with anti-GM1 antibodies revealing urinary bladder cancer [4]. *Eur J Neurol*. 2007;14(12):2007. doi:10.1111/j.1468-1331.2007.01990.x
23. Malhotra A, Latov N. Relapsing Bickerstaff Brainstem Encephalitis After Autologous Stem Cell Transplant. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2020;21(4):225-229. doi:10.1097/CND.0000000000000282
24. Tomohara S, Harano R, Wada S, et al. Recurrent Guillain-Barré and Fisher Syndromes in Two Patients Who Were Subsequently Diagnosed with Aplastic Anemia. *Case Rep Neurol*. 2020;12(2):148-152. doi:10.1159/000507778
25. Rhinol AO, Neurol A, Neurol A, Neurology P, Clinic M. Letters, Correspondence 2. 1994.

26. Review C, Communication S, Principles G. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent.* 2014;81(3):14-18. doi:10.1093/acprof:oso/9780199241323.003.0025
27. Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain ± Barre Â syndrome. 2001:605-613.
28. Lopez-Hernandez JC, Perez-Valdez EY, Leon-Manriquez E, et al. Guillain-Barre syndrome during COVID-19 pandemic: experience from a referral healthcare center in Mexico. *Rev Neurol.* 2021;73(9):315-320. doi:10.33588/rn.7309.2021364.Versi
29. Kuitwaard K, Bos-Eyssen ME, Blomkwist-Markens PH, Van Doorn PA. Recurrences, vaccinations and long-term symptoms in GBS and CIDP. *J Peripher Nerv Syst.* 2009;14(4):310-315. doi:10.1111/j.1529-8027.2009.00243.x
30. Prasad HB, Borse RT, Avate AN, Palasdeokar N. Plasmapheresis and Gbs. 2017;65(April):32-36.
31. Feasby TE, Hahn AF. RECURRENT GUILLAIN-BARRE SYNDROME. 1992:1093-1106.
32. del Carpio-Orantes L, Da Silva IRF, Moguel KGP, et al. Guillain Barré syndrome in arbovirus outbreak, Campylobacter claims his throne. *J Neurol Sci.* 2019;396(October 2018):254-255. doi:10.1016/j.jns.2018.10.029
33. Kusunoki S, Willison HJ, Jacobs BC. Antiglycolipid antibodies in Guillain-Barré and Fisher syndromes: Discovery, current status and future perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(3):311-318. doi:10.1136/jnnp-2020-325053
34. Safa A, Azimi T, Sayad A, Taheri M, Ghafouri-Fard S. A review of the role of genetic factors in Guillain–Barré syndrome. *J Mol Neurosci.* 2021;71(5):902-920. doi:10.1007/s12031-020-01720-7