

11233



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SINDROME DE GUILLAIN BARRE: ASOCIACION DE LOS DIFERENTES PATRONES CLINICOS CON DIVERSOS AGENTES BIOLÓGICOS DESENCADENANTES.

T E S I S

QUE PRESENTA:

DR. LUIS ENRIQUE MOLINA CARRION

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALIDAD EN NEUROLOGIA

286078

ASESORAS

DRA. GLORIA DEL CARMEN ESTRADA CORREA

DRA. MA. GUADALUPE GORDILLO PEREZ



MEXICO, D.F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

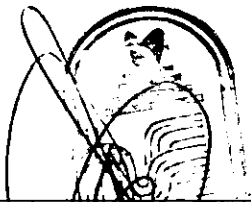


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



DR. JESÚS ALVARADO ROSA
 JEFE DE EDUCACIÓN Especialidades
 INVESTIGACIÓN MÉDICA

DIVISION DE EDUCACION
 E INVESTIGACION MEDICA

DR. NOÉ BARROSO RODRÍGUEZ
 TITULAR DEL CURSO DE
 NEUROLOGÍA

DR. LUIS ENRIQUE MOLINA CARRIÓN
 RESIDENTE DE NEUROLOGÍA

DRA. GLORIA DEL CARMEN
 ESTRADA CORREA
 ASESORA DE TESIS

DRA. MA. GUADALUPE
 GORDILLO PÉREZ
 ASESORA DE TESIS



FACULTAD DE MEDICINA
 Sec. de Serv. Escolares

NOV. 21 2000

No: 2000-690-0074

Unidad de Servicios Escolares
 MIMM de (Posgrado)

AGRADECIMIENTOS

Sólo podemos inculcar principios, poner al estudiante en el camino recto, proporcionarle métodos, indicarle como estudiar y enseñarle a distinguir desde el principio entre lo que es esencial y lo que no lo es.

Sir William Osler

A mi familia

Por el amor con el que han apoyado de modo inquebrantable todo mi esfuerzo.

A los miembros del Departamento de Neurología

Los cuales dedicaron parte de su tiempo a aplicar su experiencia y sus conocimientos y a proporcionarnos sus numerosos consejos y su ayuda, que han sido imprescindibles.

En forma especial dedico este trabajo al Dr. Juan José Abreu Marín y a la Dra. Gloria Estrada Correa, dos maestros de la Neurología, de quienes he aprendido valores y matices de nuestro arte que no pueden ser definidos a través de una declaración formal.

También deseo expresar mi agradecimiento al Dr. Carlos Hermida Escobedo y al Dr. Martín Cisneros Castolo quienes colaboraron con sus consejos en la realización de esta tesis.

A nuestros pacientes

Fuente inagotable de conocimientos.

RESUMEN

Síndrome de Guillain-Barré: Asociación de los diferentes patrones clínicos con diversos agentes biológicos desencadenantes.

Objetivo

Determinar la frecuencia de los agentes desencadenantes y su asociación con los patrones clínicos de pacientes con síndrome de Guillain-Barré (SGB) del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza". Instituto Mexicano de Seguridad Social. México, D.F.

Material y Métodos

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, descriptivo. Se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de SGB consecutivos, atendidos en el departamento de Neurología del Hospital Centro Médico "La Raza". El estudio se realizó del 1° agosto de 1999 al 31 de julio del 2000. Se realizaron cultivo de heces para *Campylobacter jejuni*, ELISA en suero para *Citomegalovirus* y ELISA y Western Blot contra *Borrelia burgdorferi* en suero y líquido cefalorraquídeo en las primeras 4 semanas de evolución. Además se analizó la presentación clínica de los pacientes en un periodo de seguimiento de tres meses correlacionando con los gémenes encontrados.

Resultados

Se estudiaron 22 pacientes: 16 hombres y 6 mujeres con un promedio de edad de 42.5 ± 17.5 años. Género: M : F de 2.7:1. Se agruparon los pacientes en dos variantes clínicas: clásica o polirradiculoneuritis desmielinizante inflamatoria aguda -AIDP- (59%) y atípica (41%). Esta última en dos subgrupos: neuropatía axonal motora aguda o AMAN (23%) y neuropatía axonal sensitivo-motora aguda o AMSAN (18%). Catorce por ciento de los pacientes tuvieron evidencia serológica de infección para *B. burgdorferi* (uno en el grupo clásico y dos en el atípico). Cinco por ciento presentó serología positiva para CMV en el grupo atípico. Ningún paciente tuvo cultivo positivo para *C. jejuni*. El grupo clásico tuvo tiempo de permanencia en el hospital de 29 ± 21 días y el grupo atípico de 22 ± 3 días ($p < 0.05$).

Conclusiones

Basado en las características clínicas el SGB en México puede ser dividido en dos formas predominantes: clásico (PDIA) y atípico (AMAN y AMSAN). La infección por *B. burgdorferi* y CMV debe buscarse en nuestro medio en pacientes con SGB atípico, con neuropatía craneal y trastornos sensitivos.

Palabras claves: Síndrome de Guillain-Barré, subgrupos, *Campylobacter jejuni*, *Citomegalovirus*, *Borrelia burgdorferi*.

SUMMARY

Guillain-Barré syndrome: Association of the different clinical patterns with diverse triggers biological agents.

Objective

To determine the frequency of the trigger agents and their association with the clinical patterns of patient with Guillain-Barré syndrome of the Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza". Instituto Mexicano de Seguridad Social. México, D.F.

Materials and Methods

We performed an observational, prospective, longitudinal, and descriptive study. All the patients with diagnosis of Guillain-Barré syndrome (GBS), attended in the department of Neurology of the Hospital Centro Médico Nacional "La Raza", between August 1999 to July 2000 were studied. It was performed stool cultures for *Campylobacter jejuni*, ELISA in serum for *Citomegalovirus* and ELISA and Western Blot against *Borrelia burgdorferi* in serum and cerebrospinal fluid in the first 4 weeks of evolution. The clinical presentation of the patients was also analyzed after a follow-up period of 3 months correlating with the investigated germs.

Results

22 patients were studied: 16 men and 6 women with an average of age 42.5 ± 17.5 years. Gender: M : F 2.7:1. The patients were grouped in two clinical variants: classic or acute inflammatory demyelinating polyneuropathy - AIDP- (59%) and atypical (41%). The last one was sub-classified in two groups: acute motor axonal neuropathy or AMAN (23%) and acute motor and sensory axonal neuropathy or AMSAN (18%). Fourteen percent of the patients had evidence infection serology for *B. burgdorferi* (one in the classic group and two in the atypical one). Five percent had positive serology for CMV in the atypical group. No patient had positive stool cultures for *C. jejuni*. The hospitalization for the classic group was of 29 ± 21 days and for the atypical group of 22 ± 3 days ($p < 0.05$).

Conclusions

According to clinical features the GBS in Mexico can be classified in two predominant forms: classic (PDIA) and atypical (AMAN and AMSAN). *B. burgdorferi* and CMV infections should be studied in patient with atypical SGB, with cranial neuropathy and sensitive dysfunctions.

Key words: Guillain-Barré syndrome, subgroups, *Campylobacter jejuni*, *Citomegalovirus*, *Borrelia burgdorferi*.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.-

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es un término utilizado para referirse a un trastorno agudo del sistema nervioso periférico, que se manifiesta por debilidad de miembros que evoluciona simétricamente, con arreflexia, ausencia o mínimas alteraciones sensitivas y disfunción autonómica variable. En 1859 Landry ⁽¹⁾ reportó diez casos de parálisis aguda, ascendente, predominantemente motora, con insuficiencia respiratoria y muerte. En 1916, G. Guillain, J.A. Barré y A. Strohl describieron dos pacientes con polirradiculoneuritis aguda caracterizada por parálisis flácida, simétrica y arrefléxica, e introdujeron el concepto de "disociación albuminocitológica" en el L.C.R. (elevada proteinorraquia sin células) como un marcador de laboratorio para distinguir este trastorno de otras neuropatías y de la poliomielitis ⁽²⁾. En 1960, Osler y Sidell ⁽³⁾ propusieron doce criterios de diagnóstico, lo que restringió la definición del trastorno. En 1990, el National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) estableció la definición y los criterios diagnósticos del SGB para facilitar la investigación epidemiológica ⁽⁴⁾.

Debido a la disminución en la incidencia de la poliomielitis gracias a la vacunación, el SGB se ha constituido en la causa más frecuente de parálisis aguda en todo el mundo. La incidencia anual es de 1.3 casos por 100 000 habitantes ⁽⁵⁾. Un meta-análisis de 35 series de pacientes con SGB de diversas áreas geográficas, que abarca los últimos 43 años, ha determinado que la incidencia en todas las series existe una predominancia masculina y no se pudo probar un pico estacional. Afecta a individuos de todas las edades, incrementándose desde 0.8 casos en menores de 18 años a 3.2 casos en mayores de 60 años.

El SGB se considera como un trastorno post-infeccioso, ya que aproximadamente dos tercios de pacientes refieren alguna enfermedad prodromática

una a cuatro semanas antes del comienzo de los síntomas neurológicos, tales como una infección gastrointestinal o del tracto respiratorio superior ^(6, 7). Varios agentes infecciosos se han descrito como desencadenantes, entre ellos: *Campylobacter jejuni*, *Citomegalovirus*, *Borrelia burgdorferi*, *virus de Epstein Barr* y *Mycoplasma pneumoniae*. Otros patógenos involucrados son *virus varicella-zoster* y *hepatitis A y B*. Se ha reportado también la asociación del SGB con *VIH*, presentándose alrededor del tiempo de la seroconversión ⁽⁸⁾. Se ha observado un ligero incremento de los casos de SGB después de la exposición a vacunas (tétanos, toxoide diftérico, rabia, polio oral, influenza), aunque no se ha establecido una relación causal.

El término clínico "síndrome de Guillain-Barré" se utiliza en forma intercambiable con el término patológico de "polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda" (AIDP) debido a la identificación de infiltración linfocítica y desmielinización mediada por macrófagos como características patológicas tempranas ⁽⁹⁾. Los infiltrados se localizan aparentemente al azar a lo largo de los nervios periféricos, nervios craneales, raíces motoras y sensitivas, ganglios de la raíz dorsal y ganglios simpáticos. La presencia de inmunoglobulina G o de productos de activación del complemento a lo largo de la superficie exterior de la célula de Schwann o de los axones son los principales indicadores de lesión inmunológica ^(10, 11).

En la patogénesis de la AIDP se han involucrado citocinas proinflamatorias y moléculas de adherencia, ya que se han encontrado concentraciones séricas aumentadas de factor de necrosis tumoral alfa y selectina E soluble en estos pacientes ^(12, 13). Además, parece que al final del proceso patológico aparecen citocinas inmunosupresoras y transformación de factor de crecimiento B1 ⁽¹⁴⁾. Actualmente se considera que el mimetismo molecular es el mecanismo subyacente del SGB; es decir, los microorganismos que desencadenan el trastorno tienen glicoconjugados

(particularmente gangliósidos) en los lipopolisacáridos de su superficie, homólogos a los epítopes de los nervios periféricos.

El SGB que se consideraba una entidad única actualmente es definido clínicamente como un trastorno que puede ser dividido en diversas variantes clínicas (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21). Las diferencias entre las variantes dependen de los tipos de fibras nerviosas que estén afectadas y el modo predominante de lesión en la fibra nerviosa: desmielinización o degeneración axonal. En la figura 1 se muestra una clasificación fisiológica y patológica tentativa (21).

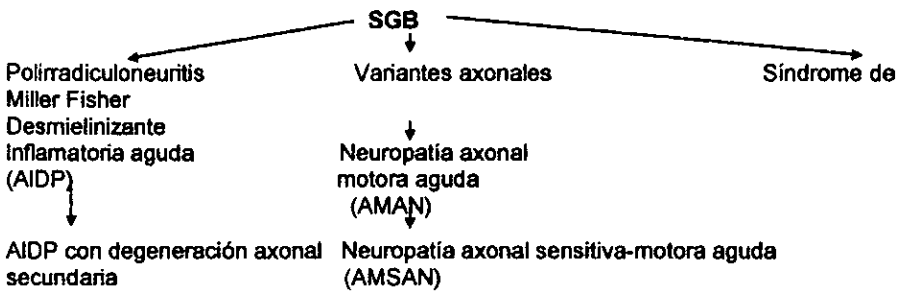


Fig 1.- Clasificación del síndrome de Guillain-Barré (SGB) y patrones relacionados.

La AIDP es la forma más frecuentemente encontrada en Europa, Norteamérica y Australia (22, 23), en tanto que en China (19, 20), Japón (24, 25, 26) y, probablemente en otras partes del mundo, es más frecuente la variante axonal. El compromiso axonal puede ser de dos tipos: a) la neuropatía axonal sensitivo motora aguda (AMSAN) (15, 18, 27), usualmente severa y, b) la neuropatía axonal motora aguda (AMAN) de un curso más benigno (19, 21). Se han descrito además variantes como la poliradiculoneuritis sensitiva pura, la variante paraparéctica, la debilidad faringeo-cervico-braquial, la diplejía facial con parestesias distales, y la pandisautonomía aguda (28).

La AIDP (SGB clásico) clínicamente es una polineuropatía autolimitada, cuya principal manifestación es la debilidad muscular generalmente ascendente y simétrica que progresa en varios días, alcanza una meseta y presenta posteriormente una recuperación gradual. La evolución se completa en dos semanas en el 50% de casos, en tres semanas en más del 80%, y en cuatro semanas en más del 90% ^(29, 30, 31). En la mayoría de los casos la debilidad se inicia en las piernas, pero puede empezar en los brazos o la cara. La severidad de la debilidad varía desde una ligera alteración de la marcha hasta una parálisis total que puede evolucionar a la muerte por insuficiencia respiratoria. Además de diplejía facial que se encuentra en la mitad de los casos ⁽³²⁾, puede existir el compromiso de músculos extraoculares. En casos severos se observa trastorno orofaríngeo y puede ser un preámbulo a la inminente insuficiencia respiratoria. El esfínter uretral externo está involucrado en el 10 a 20% de casos, lo que se manifiesta como retención urinaria transitoria o, raramente, como incontinencia. Otro síntoma es el dolor que ocurre en 30 a 55% de los casos.

La alteración sensitiva es variable y puede ser la base para la ataxia, a veces interpretada como de origen cerebeloso. Precocamente en el curso de la enfermedad la afección sensitiva objetiva es menos evidente que las manifestaciones parestésicas o disestésicas subjetivas ⁽³¹⁾. Existe hiporreflexia o areflexia.

La alteración de la función autonómica se presenta en el 65% de los casos, y puede manifestarse como sobreactividad o como deficiencia simpática o parasimpática, pudiendo ocurrir muerte súbita en los casos severos ^(31, 33). Dentro de los síndromes autonómicos se incluyen taquicardia sinusal (50% de los casos), bradicardia, rubor facial, hipotensión ortostática o fluctuaciones de hipertensión o hipotensión, pérdida de sudoración o episodios de diaforesis.

El síndrome de Miller Fisher (SMF), caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia ^(34, 35, 36), constituye aproximadamente 5% de los casos ⁽³¹⁾. En el 96% de los pacientes con SMF se encuentran anticuerpos IgG en contra de gangliósidos GQ1b de ciertas cepas de *C. Jejuni* ⁽³⁷⁾ paralelamente a la evolución de la enfermedad. Estos anticuerpos reconocen epítopes que se expresan específicamente en las regiones nodales de los nervios oculomotores, en las neuronas cerebelosas y en las células ganglionares de la raíz dorsal ⁽³⁸⁾, lo que explica la sintomatología.

Feasby y colaboradores reportaron algunos casos de SGB con degeneración axonal, sin desmielinización ⁽¹⁸⁾. Los pacientes se presentaron con debilidad rápidamente progresiva, usualmente severa, que involucró patológicamente tanto a fibras motoras como sensitivas (AMSAN), con recuperación incompleta o muerte.

Más recientemente, otro patrón axonal (AMAN) se observó en niños y adultos jóvenes en una zona rural del norte de China ⁽¹⁶⁾, asociado con el *C. jejuni*, estableciéndose su presentación de manera epidémica cada verano. Se ha descrito al *C. Jejuni* como uno de los principales agentes de gastroenteritis bacteriana en el mundo entero, con excepción de Latinoamérica, en donde se presenta inmunidad adquirida conforme se incrementa la edad. Algunos estudios de casos y controles de SGB muestran que la infección por *C. Jejuni* se presenta en el 14 al 32% de los pacientes ^(7, 15, 39). La seroprevalencia de infección reciente es del 66% de los casos comparado con sólo 16% de los controles. El *C. jejuni* puede ser cultivado en las heces varias semanas después de la terminación de la enfermedad diarreica en los países desarrollados ^(40, 41). El cuadro clínico de la neuropatía motora aguda se caracteriza por un rápido inicio de la debilidad muscular que alcanza su máxima progresión en forma precoz, con debilidad predominantemente distal, sin afección de nervios craneales y baja incidencia de insuficiencia respiratoria, lo cual podría sugerir un mayor compromiso de fibras nerviosas largas ⁽¹⁷⁾. La mayoría de los pacientes se

recuperan rápidamente. La respuesta inmune del *C. Jejuni* es por inducción de autoanticuerpos contra gangliósidos GM1 o algunos epitopes GT1 o GD3⁽⁴¹⁾.

El *citomegalovirus (CMV)* se ha encontrado en un 11 a 15% de pacientes con SGB^(7, 39, 42). La presencia de anticuerpos IgM para *CMV* puede sugerir una infección reciente, aunque no puede excluirse la reactivación de una infección latente. El *CMV* es más común en mujeres jóvenes y se caracteriza por alteración severa de la sensibilidad, con debilidad de músculos proximales, afección de nervios craneales e insuficiencia respiratoria⁽⁴³⁾. La alta frecuencia de afección sensitiva y de nervios craneales en los pacientes con SGB asociados a *CMV* puede indicar que éste induce anticuerpos específicos en contra de antígenos presentes en estos nervios. Muchos pacientes tienen títulos séricos elevados de anticuerpos que reaccionan contra gangliósidos GM-2⁽⁴⁴⁾ y glicolípidos sulfatados.

Otro microorganismo implicado es la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*⁽⁴⁵⁾. La *Borreliosis de Lyme* puede presentarse como una AIDP en el 1 a 3% de casos en EUA. Se puede acompañar de neuropatía craneal, principalmente diplegia facial, y de neuropatía periférica subaguda caracterizada por debilidad, radiculitis dolorosa y parestesias distales o en parches.

El análisis del LCR es de gran importancia ya que aproximadamente una semana después del comienzo de los síntomas, los niveles de proteínas se elevan, alcanzando su pico entre las tres a cuatro semanas. El LCR es acelular, por lo que la pleocitosis puede sugerir enfermedad de Lyme, sarcoidosis, neoplasia, SGB en un fondo de HIV u otras enfermedades.

Las anomalías electrofisiológicas aparecen de la segunda a cuarta semana de la evolución⁽⁴⁶⁾. Lo característico es una neuropatía desmielinizante con bloqueo de

la conducción multifocal y retardo de la velocidad de conducción, con latencia distal prolongada, onda F prolongada o ausente y grados variables de denervación ⁽⁴⁷⁾. Aproximadamente 80% de pacientes muestran lentificación de la velocidad de conducción del nervio en algún punto de la enfermedad ^(4, 48), pero puede encontrarse ausencia o reducción de la amplitud de los potenciales de acción muscular con velocidades de conducción relativamente preservadas, lo que indica degeneración axonal.

La piedra angular en el tratamiento es la prevención de las complicaciones ya que un 25% adquieren neumonía nosocomial y un 30% infecciones del tracto urinario. Otras áreas de cuidado incluyen profilaxis de embolismo pulmonar, nutrición adecuada y prevención de úlceras de decúbito. Estas complicaciones ocasionan la muerte en 5 a 10% de los pacientes. Una vez que la enfermedad alcanza la fase de meseta debe instituirse un programa de rehabilitación sistemática, ya que un 15 a 25% de los pacientes quedarán con algún grado de secuela motora.

Los esteroides se han utilizado por muchos años como tratamiento en los pacientes con SGB, sin embargo, algunos ensayos controlados aleatorizados no mostraron diferencia en la evolución en relación con placebo a las cuatro semanas ⁽⁴⁹⁾, ⁵⁰⁾, y el resultado a los doce meses fue ligeramente peor en aquellos que recibieron esteroides. Por el contrario, se ha reportado que la plasmaféresis es útil en pacientes con AIDP ^(51, 52, 53) ya que reduce los días de hospitalización, el tiempo con el respirador y la velocidad para reanudar la ambulación ⁽⁵⁴⁾. Se ha descrito también una respuesta favorable con inmunoglobulina intravenosa (IgG IV), con mejoría en el 52.7% de pacientes del grupo de IgG IV a las 4 semanas contra 34.2% de los pacientes que recibieron plasmaféresis. La frecuencia de recaídas fue igual en ambos grupos ⁽⁵⁵⁾. No obstante, estudios aleatorizados más recientes han reportados que la eficacia de IgG IV es comparable al uso de plasmaféresis en el tratamiento de AIDP ⁽⁵⁶⁾.

⁵⁷⁾ Las ventajas obvias de la inmunoglobulina IV son la facilidad de administración y su seguridad relativa, por lo que se propone que debe ser la primera opción de tratamiento en casos pediátricos o en pacientes con inestabilidad cardiovascular; se contraindica en pacientes con estados de hipercoagulabilidad, hiperviscosidad, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal crónica y déficit congénito de IgA.

El propósito del presente estudio es establecer la presencia de variantes clínicas del síndrome de Guillain-Barré y su asociación con agentes infecciosos específicos, tales como *C. jejuni*, *Citomegalovirus*, y *B. burgdorferi*, a fin de delimitar las características clínicas, parámetros de laboratorio y hallazgos electrofisiológicos en cada uno de los casos, de tal manera que ante un nuevo caso pudiera sospecharse el agente desencadenante, evolución, pronóstico y dar un tratamiento específico.

OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la frecuencia de los agentes desencadenantes y su asociación con los patrones clínicos de pacientes con síndrome de Guillain-Barré del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Describir los patrones clínicos de pacientes con síndrome de Guillain-Barré del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".
- Determinar el patrón clínico más frecuente en nuestro medio.
- Determinar la frecuencia de agentes desencadenantes: *Campylobacter jejuni*, *Citomegalovirus*, *Borrelia burgdorferi*, en pacientes con síndrome de Guillain-Barré.
- Comparar los patrones clínicos con los agentes biológicos encontrados.
- Identificar otros factores de riesgo asociados al síndrome de Guillain-Barré.

MATERIAL Y METODOS.

1. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO.

Pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré que acuden al Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

2. DISEÑO.

Estudio de Cohorte prospectivo.

2.1. TIPO DE ESTUDIO.-

- | | |
|---|---------------|
| a) Por el control de la maniobra experimental por el investigador | Observacional |
| b) Por la captación de la información | Prospectivo |
| c) Por la medición del fenómeno en el tiempo | Longitudinal |
| d) Por la ausencia de un grupo de control | Descriptivo |

2.2 GRUPO DE ESTUDIO.-

CRITERIOS DE SELECCIÓN.-

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-

- 1.- Pacientes valorados en el Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza" dentro de las cuatro primeras semanas del inicio de la sintomatología.
- 2.- Pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré definidos clínicamente de acuerdo a los criterios de Asbury and Cornblath (ANEXO 1).
- 3.- Pacientes de cualquier edad.
- 4.- De cualquier género.
- 5.- Quién acepte participar en el proyecto después de explicarle los propósitos del mismo y despejar cualquier duda con respeto al estudio. Un consentimiento informado será obtenido de todos los pacientes.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.-

- 1.- Pacientes que acudan cuatro semanas después del inicio de la enfermedad.
- 2.- Pacientes con enfermedades severas preexistentes.
- 3.- Embarazo.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- 1.-Pacientes en quienes no se concluyan los 3 meses de seguimiento.

2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Todos los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré que lleguen al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza". De acuerdo a un estudio previo de un total de 50 pacientes admitidos al Hospital Centro Médico "La Raza" entre 1976 y 1980, se calcula que el tamaño de la muestra requerido para identificar la diferencia de media entre los pacientes con síndrome de Guillain-Barré, con un error tipo I de 0.05 y un error tipo II de 0.20, es de 20 pacientes, con una desviación estándar de ± 2 .

2.4 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

1. VARIABLE INDEPENDIENTE.

I. Detección de *Campylobacter jejuni*

Definición operacional: Se tomara muestra de heces en las primeras 72 horas de ingreso al hospital, con un hisopo de algodón y posteriormente se transportara en un medio de cultivo. La muestra será incubada a 37° C en un medio selectivo para *Campylobacter*.

Escala de medición: cualitativa nominal

Categoría: Presente o ausente.

II. Detección de ELISA para *Citomegalovirus*.

Definición operacional: Se tomara muestra de suero para determinación de anticuerpos de IgM contra *citomegalovirus*.

Escala de medición: Cualitativa nominal.

Categoría: Presente o ausente.

III. Detección de ELISA y WESTERN BLOT para *Borrelia Burgdorferi*

Definición operacional: Se tomara muestra de suero para determinación de ELISA, considerándose positivo si tiene valores mayores a 1U. Se confirmará la positividad del ELISA con Western blot en líquido cefalorraquídeo con medición de antígenos para *Borrelia*, estableciéndose como positivos si están presentes 5 de 10 bandas específicas de IgG o 2 de 3 bandas de IgM.

IgG (5 de 10): 18, 23, 28, 30, 39, 41, 45, 58, 66 y 93 KDa.

IgM (2 de 3): 23, 39 y 41 KDa.

Escala de medición: cualitativa nominal

Categoría: presente o ausente

2. VARIABLE DEPENDIENTE.

I. Valoración de grado de funcionalidad.

Definición operacional: Pacientes con criterios clínicos de síndrome de Guillain-Barré en los que se evaluará el grado de discapacidad de acuerdo a la escala de Hughtes. Se considera empeoramiento si la discapacidad aumenta en un punto con relación a la exploración previa. Esta escala se valorará durante las 24 horas de ingreso y posteriormente a la 1ra, 2da, 4ta, 8va y 12va semana.

Escala de medición:

0. Sano
1. Síntomas y signos menores, capaz de correr.
2. Capaz de caminar 10 metros sin asistencia
3. Capaz de caminar 10 metros con asistencia o ayuda de bastón.
4. Incapaz de caminar. Silla de ruedas o recluido a cama.
5. Requiere asistencia ventilatoria.
6. Muerte

Categoría: ordinal.

II. Valoración de grado de recuperación de fuerza muscular basándose en la puntuación total obtenida de la funcionalidad de los miembros.

Definición operacional.- Se valora el grado de recuperación de fuerza muscular según la puntuación obtenida de la suma total de fuerza de diez grupos musculares en ambos lados del cuerpo de acuerdo a la escala del Consejo de Investigación Médica que alcanza un total de 100 (fuerza normal) a 0 (parálisis).

Escala de medición:

Grupos musculares (derecha e izquierda) valorados para medir la suma total de la escala del Consejo de Investigación Médica.

Abducción del brazo

Flexión del antebrazo

Extensión de la muñeca.

Movimiento de los dedos.

Sostener una pluma entre el pulgar e índice.

Flexión de la pierna.

Extensión de la rodilla

Flexión dorsal del pie.

Flexión plantar del pie.

Movimiento de los dedos

Escala de fuerza muscular del Consejo de Investigación Médica.

0. Ninguna contracción voluntaria.
1. Contracción débil, insuficiente para conseguir un desplazamiento.
2. Movimiento del miembro pero no contra la gravedad.
3. Movimiento posible contra la acción de la gravedad.
4. Movimiento posible contra gravedad y contra resistencia.
5. Fuerza normal.

Categoría: Ordinal

III. Déficit de nervios craneales.

Definición operacional.- Se establecerá el déficit de los nervios craneales tanto al inicio como en el seguimiento de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

Escala de medición:

1. Normal
2. Leve: debilidad apenas observable.
3. Moderado: paresia evidente.
4. Severo: parálisis.

Categoría: Ordinal.

IV. Valoración del sistema sensitivo.

Definición operacional: Se establecerá si los pacientes presentan compromiso del sistema sensitivo a fin de ubicar el subgrupo de pacientes que sólo presenten compromiso motor. Se valorará discriminación de dos puntos en el segundo dígito de ambas manos, función táctil y dolorosa en ambos brazos y piernas, y propiocepción (sentido de posición) en la falange distal de los dedos índices y los primeros orjeos de ambos pies. Se dará un punto por cada hallazgo anormal.

Escala de medición: Pérdida sensitiva.

1. Ninguna (0).
2. Leve (1-8).
3. Severa (>8).

Categoría: Ordinal

V. Valoración de reflejos de estiramiento muscular.

Definición operacional.- Se establecerá si los pacientes presentan alteración de los reflejos de estiramiento muscular.

Escala de medición:

0. Ausente
1. Disminuido
2. Normal
3. Aumentado
4. Clonus

Categoría: Ordinal

2.5 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se identificarán todos los pacientes con criterios clínicos de síndrome de Guillain-Barré ingresados al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza (tiempo 0 para la cohorte). Se seleccionarán los pacientes que reúnan los criterios señalados y, en caso de obtener su consentimiento informado para participar en el estudio, se registrarán sus datos en la hoja de recolección de datos.

Al ingreso al estudio se preguntará acerca de presencia de parestesias, síntomas prodrómicos y comienzo de la debilidad. La exploración neurológica se

realizará dentro de las primeras 24 horas del ingreso y en la 1ª, 2ª, 4ª, 8ª y 12ª semana. El examen del sistema motor consistirá en la valoración de la escala de funcionalidad de Hughes y la escala del Consejo de Investigación Médica (CIM) para fuerza muscular (puntuación total de la suma de diez grupos musculares en ambos lados del cuerpo). Además se establecerá la distribución de la debilidad muscular (global, predominante proximal o distal y mixta). Se considerará predominante proximal si la suma total de CIM de los músculos proximales del brazo o la pierna es al menos 3 puntos menos que la suma total del CIM de los músculos distales. Para debilidad distal la suma total de los músculos proximales tiene que ser 3 puntos más que la suma de los músculos distales. Debilidad global se definirá como una diferencia en la suma de CIM total entre los músculos proximal y distal de +2 y -2. Debilidad mixta indica mayor debilidad proximal en los brazos y mayor debilidad distal en las piernas o viceversa. La exploración del sistema sensitivo incluirá valoración de discriminación de dos puntos, sensibilidad táctil y dolorosa, y propiocepción. La valoración de la alteración sensitiva será clasificada como ninguna, leve o severa. Todos los nervios craneales serán valorados, siendo registrados como normales o afección de leve a severa.

Los estudios electrofisiológicos serán obtenidos de los expedientes clínicos o se realizarán estudios de conducción nerviosa durante las tres primeras semanas posterior al ingreso hospitalario. Los pacientes serán clasificados electrofisiológicamente como de carácter desmielinizante con o sin degeneración axonal o de afección predominante axonal. Los pacientes que no fueran estudiados electrofisiológicamente o que tuvieran insuficiente evidencia de desmielinización o degeneración axonal serán etiquetados como inclasificables.

Conforme se obtengan las determinaciones establecidas durante la 1ª, 2ª, 4ª, 8ª y 12ª semana se efectuará la concentración de los datos. Además se tomará muestra

de LCR para estudio citoquímico y se tomarán muestras de heces para cultivo de *Campylobacter jejuni*; se determinará ELISA en suero para *Citomegalovirus*, así como ELISA y WESTERN BLOT tanto en suero como en LCR para *Borrelia burgdorferi*.

2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis exploratorio de datos.

Análisis univariado: frecuencias simples y relativas, medias, desviación estándar.

Análisis bivariado: análisis inferencial a través de X^2 o prueba exacta de Fisher para evaluar asociación entre variables y prueba t de student para muestras independientes para evaluar diferencia entre medias.

RESULTADOS

Epidemiología.

Durante un año, a partir del 1 de agosto de 1999 al 31 de julio del 2000, se estudiaron 22 pacientes que reunieron los criterios clínicos de síndrome de Guillain-Barré. La edad promedio de los pacientes fue de 42.5 ± 17.5 años (con un rango de 17 a 78 años), y una relación masculino/femenino de 2.7:1 (16 hombres-73% y 6 mujeres-27%).

Distribución estacional.

La mayoría de los casos se presentaron durante la segunda parte del año (14 pacientes), 10 de ellos en los meses de septiembre/octubre (45%), sin encontrarse un claro predominio estacional (*Figura 1a*). Lo anterior es similar a los datos de distribución estacional de parálisis flácida aguda a nivel nacional durante el mismo período de estudio, donde tampoco se observó un pico de presentación como se muestra en la *figura 1b*.

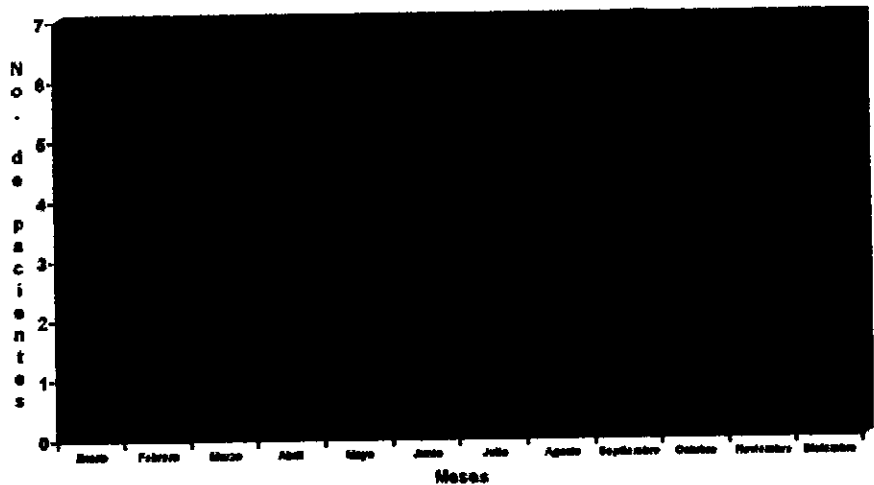


Figura 1. Distribución estacional de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré. HECMNR. México D.F. de agosto de 1999 a julio del 2000.

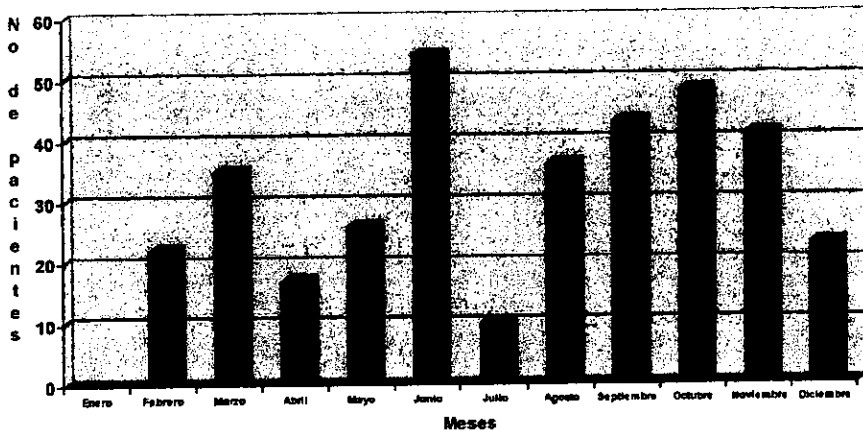


Fig. 1b Distribución estacional de pacientes con parálisis flácida aguda en México a nivel nacional de agosto de 1999 a julio del 2000. Fuente: Boletín semanal de La Dirección General de Epidemiología.

Antecedentes e infecciones.

En las cuatro semanas que precedieron al Síndrome de Guillain-Barré, 14 de los pacientes (64%) presentaron pródromos de enfermedad infecciosa. La tabla 1 muestra los eventos e infecciones que precedieron al grupo total de pacientes con SGB. Once pacientes (50%) presentaron sintomatología gastrointestinal y 9 (41%) tuvo una infección del tracto respiratorio superior. Un paciente recibió vacunación para toxoide tetánico y diftérico una semana previa a la parálisis y la tercera parte no tuvo síntomas prodrómicos. En 9 pacientes (41%) la diarrea fue el síntoma más común, en comparación con la náusea, vómito y el dolor abdominal.

Tabla 1. Antecedentes e infecciones previas en sujetos (n=22), con diagnóstico de SGB, durante el periodo de agosto de 1999 a julio del 2000, HECMNR.

| Antecedente | No | % |
|--------------------------|-----------|------------|
| Vacunación | 1 | 4 |
| Infecciones clínicamente | | |
| IVRA | 3 | 14 |
| GI/Diarrea | 5 | 23 |
| IVRA/Diarrea | 6 | 27 |
| Ninguno | 7 | 32 |
| Total | 22 | 100 |

En tres pacientes (14%) la serología fue positiva para *B. burgdorferi* siendo confirmada con WB, sólo uno de estos pacientes presentó el antecedente de IVRS. Un paciente (5%) tuvo ELISA IgM vs CMV positivo, presentando antecedente de infección del tracto GI y respiratorio. Los cultivos de heces fueron obtenidos de 18 pacientes (82%) siendo el 100% negativos para desarrollo de *C. jejuni*.

Características clínicas.

De acuerdo con los criterios diagnósticos de SGB se dividió a los pacientes en tres variantes de presentación clínica:

1. SGB clásico (parestesias iniciales y debilidad muscular progresiva ascendente) en 13 de los 22 pacientes (59%), siendo las parestesias en miembros pélvicos la primera manifestación del síndrome, excepto en un paciente que las presentó en la cara. Sin embargo, no se encontró trastorno sensitivo objetivo durante el examen clínico inicial ni durante el seguimiento.

2. SGB motor.- Cinco de los 22 pacientes (23%) reunieron los criterios clínicos (debilidad muscular sin parestesias, ni déficit sensitivo).

3. SGB sensitivo-motor.- (parestesias con trastorno sensitivo objetivo). Los trastornos sensitivos se manifestaron como hipoestésias en guante y calcetín.

radicular en territorio de L1, hipoestesia en parches. En algunos pacientes hubo dolor en cuello o pantorrillas. Esta variante se encontró en 4 pacientes (18%).

Los pacientes con SGB motor y SGB sensitivo-motor se agruparon como variante clínica atípica (41%) y se compararon con los pacientes con el cuadro de SGB clásico (53%). Tabla 2.

Los 9 pacientes (100%) con SGB atípico tuvieron una enfermedad infecciosa en las cuatro semanas previas al SGB, no habiendo diferencia significativa con los pacientes de SGB clásico (76%) ($p = 0.18$).

El promedio de días en que se alcanzó la máxima debilidad muscular en los pacientes con SGB fue de 3.6 ± 3.4 días (rango de 1 a 10 días), como se muestra en la figura 3.

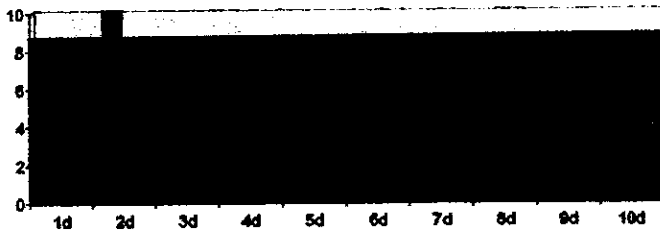


Figura 3. Distribución de los días para alcanzar la máxima debilidad de pacientes con SGB, durante el período de agosto de 1999 a julio del 2000. HECMNR.

La máxima debilidad muscular se presentó en forma más temprana: 2.2 días (rango de 1-6 días) en el grupo de SGB clásico en comparación con el grupo atípico que se presentó a los 3.3 días con un rango 1-10 días (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de características clínicas entre el grupo de SGB atípico y SGB clásico

| Características | SGB Clásico | SGB Atípico | P * |
|--|-------------|---------------|---------|
| | n = 13 | n = 9 | |
| Sexo: masculino | 9 (69%) | 7 (78%) | 0.32 |
| Femenino | 4 (31%) | 2 (22%) | 0.98 |
| Edad (promedio ± DS) | 41.4 ± 20.5 | 44.1 ± 12.9 | 0.48 |
| Antecedentes | | | |
| GI | 5 (38%) | 5 (56%) | 0.19 |
| IVRA | 5 (38%) | 4 (44%) | 0.47 |
| Otro / ninguno | 3 (24%) | | |
| Características clínicas | | | |
| Parestesias | 13 (100%) | 4 (44%) | < 0.004 |
| Déficit NC: ingreso | 6 (46%) | 2 (22%) | 0.454 |
| seguimiento | 9 (69%) | 3 (33%) | 0.189 |
| Tiempo de debilidad máxima (días) promedio | 2.2 (1-6) | 3.3 (1-10) | |
| Debilidad predominante | | | |
| Distal | 6 (46%) | 1 (11%) | 0.139 |
| Proximal | 2 (15%) | 2 (22%) | 0.334 |
| Global | 5 (39%) | 5 (56%) | 0.216 |
| Mixta | | 1 (11%) | |
| Suma CIM | | | |
| Ingreso | 32.4 (0-64) | 44.8 (0-80) | 0.274 |
| 3 meses | 69 (10-100) | 78.2 (10-100) | 0.506 |
| Hughes | | | |
| Ingreso > 3 | 12 (92%) | 6 (67%) | 0.369 |
| Seguimiento < 3 | 7 (54%) | 6 (67%) | 0.283 |
| Asistencia ventilatoria | 4 (31%) | 2 (22%) | 0.982 |
| Hallazgos de laboratorio | | | |
| B. burgdorferi | 1 (8%) | 2 (22%) | 0.136 |
| CMV | | 1 (11%) | |

* Valor de p fue encontrado de la prueba de X^2 para proporciones (muestras independientes) y prueba t de student para muestras independientes para las variables continuas.

Cuatro de los pacientes (44%) del grupo atípico tuvieron alteración sensitiva leve, que persistió hasta las 4 semanas de seguimiento, mientras que las parestesias en el grupo de pacientes con SGB clásico se presentaron únicamente como

manifestación inicial en 9 pacientes (69%), persistieron hasta la primera semana en 3 pacientes (23%) y en un paciente (8%) hasta la segunda semana de seguimiento.

Compromiso de nervios craneales y patrón de debilidad.

Al ingreso no se encontró diferencia significativa en la frecuencia de afección de nervios craneales en los dos grupos de SGB y, durante el seguimiento, aunque hay un aumento en la frecuencia de alteración de nervios craneales en el grupo clásico en relación al atípico, tampoco hubo significancia estadística ($p = 0.189$). El déficit de nervios craneales fue en la mayoría parálisis facial bilateral (Tabla 2).

En 5 de los 13 pacientes con SGB clásico (39%) se presentó debilidad global, 6 (46%) predominantemente distal y 2 (15%) predominantemente proximal. De los 9 pacientes con SGB atípico 5 (56%) tuvieron debilidad global, 2 predominantemente proximal (22%), 1 paciente (11%) predominantemente distal y un paciente (11%) con debilidad mixta.

Fuerza muscular y grado de recuperación.

La fuerza muscular y su grado de recuperación fue valorado según el promedio de la sumatoria del Consejo de Investigación Médica tanto al ingreso como en el seguimiento. El grupo de SGB clásico tuvo menor puntuación, lo que refleja una mayor debilidad muscular y un menor grado de recuperación, en comparación con el grupo atípico (Tabla 2). Ambos grupos requirieron asistencia ventilatoria en la misma proporción ($p = 0.982$).

Al valorar el grado de funcionalidad según la escala de Hughes, durante el seguimiento 7 de los pacientes (54%) con SGB clásico podían caminar sin ayuda a los 3 meses (Hughes de 2), mientras que 6 de los 9 pacientes con SGB atípico (67%) lograron Hughes de 2. Dos de los pacientes con serología positiva para *B. burgdorferi*

en el grupo de SGB atípico tuvieron recuperación total a los 60 días de seguimiento, mientras que el paciente con serología positiva para *B. burgdorferi* en el SGB clásico presentó Hughes 5 a los tres meses de seguimiento. El paciente con serología positiva para *CMV* alcanzó Hughes de 2 a los 3 meses de seguimiento.

El tiempo de hospitalización fue de 29 ± 21 días en el grupo clásico y de 22 ± 9 días en el atípico encontrándose una diferencia significativa ($p = < 0.05$; con un intervalo de confianza de 95% de la diferencia de 9 a 23). La mortalidad global fue del 0% a los tres meses de seguimiento.

Trastornos cardiovasculares.

Dos pacientes con trastorno cardiovascular (uno de cada grupo) tuvieron serología positiva para *B. burgdorferi*. Uno cursó con extrasístoles supraventriculares y el otro con bradicardia transitoria.

Complicaciones

Durante las primeras dos semanas seis pacientes (27%) requirieron asistencia ventilatoria desarrollando complicaciones respiratorias, especialmente neumonía: tres en el grupo clásico y uno en el atípico. Los gérmenes fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, que se trataron con antibióticos específicos.

Hallazgos de laboratorio.

El valor promedio de proteínas en el LCR fue de 79.2 mg/dl en el grupo de SGB clásico y de 100.43 mg/dl en el grupo de SGB atípico. Los pacientes positivos para *B. burgdorferi* presentaron hiperproteínoorraquia con un valor promedio de 110.4 mg/dl, con normocelularidad. Del total de pacientes 4 tuvieron serología positiva correspondiendo tres de ellos al grupo atípico (2 para *B. burgdorferi* y uno para *CMV*).

Tratamiento

Del grupo total de pacientes con SGB, 4 pacientes (18%) recibieron plasmaféresis con 4 a 5 recambios en cada caso; en 9 pacientes (41%) se administraron esteroides y en 9 (41%) se dio sólo manejo conservador. El 75% de los pacientes con plasmaféresis no tuvo buena evolución, quedando con incapacidad para movilizarse a los tres meses de seguimiento. El 44% de los que recibieron esteroides persistieron con Hughes mayor de 3 a las doce semanas de seguimiento, en tanto que el 78% de los que recibieron tratamiento conservador se recuperaron casi completamente a los tres meses de seguimiento, con pocas secuelas (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de características de pacientes con SGB de acuerdo al tratamiento utilizado.

| Características | Plasmaféresis | Esteroides | Conservador |
|--------------------------|-----------------|-----------------|----------------|
| No. de pacientes | n = 4 (18%) | n = 9 (41%) | n = 9 (41%) |
| Sexo: Masculino | 4 (100%) | 7 (78%) | 5 (56%) |
| Femenino | - | 2 (22%) | 4 (44%) |
| Edad (promedio \pm DS) | 46.5 \pm 21.8 | 38.2 \pm 15.7 | 45 \pm 18.45 |
| Hughes | | | |
| Ingreso > 3 | 4 (100%) | 7 (78%) | 8 (89%) |
| < 3 | - | 2 (22%) | 1 (11%) |
| Seguimiento > 3 | 3 (75%) | 4 (44%) | 2 (22%) |
| < 3 | 1 (25%) | 5 (56%) | 7 (78%) |

Electrofisiología.

Se realizó estudio electrofisiológico a 16 de los 22 pacientes, presentando 13 de ellos (81%) desmielinización del nervio periférico y 3 (19%) datos de degeneración axonal con desmielinización secundaria. Durante el seguimiento tanto el grupo con patrón desmielinizante como el de patrón axonal tuvieron grado de funcionalidad de Hughes de 2 a los 3 meses de seguimiento, es decir que podían deambular sin asistencia.

DISCUSIÓN

En las últimas décadas se ha modificado el concepto fisiopatogénico del SGB. Las descripciones iniciales incluían básicamente las características clínicas y de LCR ⁽²⁾, ya que el mecanismo de mimetismo molecular no estaba descrito. Actualmente se considera que el proceso que desencadena el SGB es este mimetismo molecular, es decir, que infecciones precedentes provocan reacciones cruzadas contra epitopes localizados en la membrana nodal provocando la disfunción axonal. La afección desmielinizante estaría mediada por inmunoglobulina G o productos de activación del complemento que desencadenarían la reacción inmunológica.

Múltiples estudios habían reportado que el SGB tenía predominio estacional, sin embargo, en un meta-análisis no se pudo demostrar este pico en la incidencia ⁽⁵⁾, excepto en China en donde se presenta con mayor frecuencia en el verano ⁽¹⁷⁾. En nuestro estudio encontramos cierto predominio en los meses de otoño e invierno, sin embargo, no corroboramos un claro predominio estacional ya que no hubo una diferencia significativa, y por otro parte el tiempo de estudio fue corto para tal fin.

Al igual que otras series ^(6, 7) donde dos tercios de pacientes presentan algún pródromo de enfermedad infecciosa, el 64% de nuestros pacientes presentó evidencia de infección gastrointestinal o respiratoria precedente.

Los reportes de estudios de casos-controles establecen que el *C. jejuni* es el agente infeccioso desencadenante más importante en el SGB ^(7, 15), no obstante en nuestro estudio no encontramos ningún caso positivo, lo que podría atribuirse a que en los países en vías de desarrollo hay altos niveles de inmunidad adquirida en la población, siendo escasa la excreción en las heces, a diferencia de los países

desarrollados en donde los pacientes excretan el microorganismo durante un promedio de dos a tres semanas.

En la literatura se reporta una incidencia del 3 al 5% de *B. burgdorferi* asociada a SGB, lo cual se contrapone al 14% de positividad encontrada en nuestros pacientes. Dowling, Visser y Jacobs reportan 11 a 22% de pacientes con antecedentes de infección por *CMV*, lo cual no se correlaciona con el 5% encontrado en nuestro estudio (42, 43, 44). La presencia de anticuerpos IgM contra *CMV* es un indicador útil aunque no completamente confiable de presencia de infección aguda, ya que la reactivación de una infección latente no puede ser excluida. Sin embargo la confirmación diagnóstica requiere la detección de anticuerpos monoclonales contra una proteína matriz del *CMV*, la pp65, lo cual no se dispone en nuestro medio.

El análisis de los patrones clínicos en los 22 pacientes con SGB demuestra la heterogeneidad de la enfermedad como se ha reportado, siendo la variante clásica la más frecuente en todos los estudios al igual que en nuestra cohorte. La variante motora se encontró en un 23% correspondiendo con el 18% reportada por Visser (17).

Usualmente la evolución del SGB es referida como una meseta que llega a su máximo en un período de 14 días, por lo cual se vigilan los pacientes en este período por el peligro de insuficiencia respiratoria, sin embargo, una observación importante en nuestro estudio es que la debilidad severa que requirió asistencia ventilatoria se presentó en un período de 3.6 ± 3.4 días, lo cual sugiere que podría acortarse esta meseta de vigilancia estrecha, lo que redundaría en menores días de hospitalización en los casos menos severos.

Se ha encontrado que en los casos atípicos por infección por *CMV* hay alteración sensitiva franca siendo más susceptibles los pacientes femeninos, de edad

media, que cursan con insuficiencia respiratoria y severo compromiso de nervios craneales, pero con pronta recuperación. Nuestro caso, a pesar de tener las características de edad y sexo, no presentó alteración de nervios craneales ni insuficiencia respiratoria, y su recuperación temprana podría deberse al proceso desmielinizante como se registró en el estudio electrofisiológico.

B. burgdorferi fue más frecuente en pacientes jóvenes, masculinos, que se caracterizaron clínicamente por afección de nervios craneales, especialmente diplegia facial, debilidad global, presencia de disautonomías como bradicardia transitoria y extrasístoles supraventriculares, con curso severo ya que requirieron asistencia ventilatoria temprana pero con recuperación total a los 60 días de seguimiento. Probablemente la afección de nervios craneales e insuficiencia respiratoria podría ser por mayor compromiso de nervios cortos, sin embargo la edad de presentación en jóvenes puede explicar la recuperación en estos pacientes.

Otra observación importante fue que los pacientes que recibieron recambio plasmático no presentaron mejoría en su evolución, y sí mayores complicaciones. Estos recambios se hicieron después de la primera semana, por lo que habría que considerar si la respuesta terapéutica hubiera sido diferente si el procedimiento se hubiera realizado de manera temprana. Tampoco hubo mejoría en el 50% de pacientes que recibieron esteroides, siendo el tratamiento conservador más eficiente.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

Este estudio establece que en México, donde no encontramos estudios previos al respecto, existen diferentes variantes de presentación clínica de SGB, como se reporta en la literatura.

El *C. Jejuni*, que se ha relacionado como el antecedente infeccioso más importante en el SGB, sobre todo en su variante motora (AMAN), no se encontró en nuestro estudio, probablemente porque este germen no es el principal agente de enteritis bacteriana aguda en nuestro país debido a la presencia de inmunidad adquirida conforme se incrementa la edad.

Aunque no se ha reportado la incidencia de neuroborreliosis en nuestro medio, este germen puede ser un agente desencadenante para SGB en pacientes donde existan factores de riesgo, como proximidad con animales de granja y residencia rural. La asociación del SGB con *B. burgdorferi* implica un subgrupo de pacientes con curso más severo pero con más rápida recuperación, similar a lo encontrado en el paciente con SGB asociado a CMV. En nuestro medio estos gérmenes deben ser buscados en pacientes con SGB atípico, con neuropatía craneal y trastorno sensitivo. Sin embargo, se requieren estudios prospectivos más prolongados y con mayor número de pacientes para poder establecer esta relación.

Aunque los pacientes del grupo atípico (que se asocian a serologías positivas con mayor frecuencia) tuvieron un buen pronóstico sin tratamiento para el germen, tendrá que realizarse un seguimiento más prolongado para valorar la presencia de recaídas, y en dado caso, establecer si ameritan un tratamiento específico.

Aunque no fue un objetivo de nuestro trabajo valorar el efecto terapéutico, la falta de mejoría con plasmaféresis, un procedimiento caro y no exento de complicaciones, hace necesario realizar un estudio prospectivo para corroborar este hallazgo.

Nuestro propósito en el presente trabajo no es dar una conclusión, sino abrir nuevas perspectivas de estudios para futuras investigaciones.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Landry O. Note sur la paralysie ascendante aigue. *Gaz Hebd Med Paris*. 1859; 6: 472-474.
2. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Mem Soc Med Hop Paris*. 1916; 40: 1462-1470.
3. Odsler LD and Sidell AD. The Guillain-Barré syndrome. The need for exact diagnostic criteria. *N. Engl J Med*. 1960; 262: 964-969.
4. Asbury AK, Comblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990; 27(Suppl.): 21-24
5. Hughes RA, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *J. Infect Dis* 1997; 176 (Suppl 2): S92-S98..
6. The Italian Guillain-Barré Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome: A multicenter prospective study of 297 patients. *Brain* 1996; 119: 2053-2061.
7. Winer JB, Huges RAC, Anderson MJ, Jones DM, Kangro H, Watkins RPF. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II. Antecedent events. *J Neurol Neurosurgery Psychiatry*. 1998; 51: 613-618.
8. Berger JR, Difini JA, Swerdloff MA, Ayyar DR. HIV seropositivity in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1987; 22: 393-394.
9. Prineas J, W. Pathology of the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1981; 9 (Suppl.): 6-19.
10. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY, Ho TW, Sheikh K, Comblath DR, McKhann GM, Asbury AK, Griffin JW. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol* 1996; 40: 635-644.
11. Hafer-Macko C, Sheikh KA, Li CY, Ho TW, Sheikh K, Comblath DR, McKhann GM, Asbury AK, Griffin JW. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol* 1996; 39: 625-635.
12. Sharief T, Saïda K, Silberberg DH, Brown MJ. Transfer of demyelination by intraneural injection of experimental allergic neuritis serum. *Nature* 1978; 272: 639-640.
13. Hartung H-P, Reiners K, Michels M, Hughes RA, Heidenreich F, Zielasek J, Enders U, Toyka KV. Serum levels of soluble selectin (ELAM-1) in immune-mediated neuropathies. *Neurology* 1994; 44: 1153-1158.
14. Sindem E, Schweppe K, Ossege LM, Malin JP. Potential role of transforming growth factor-beta 1 in terminating the immune response in patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 1996; 243: 264-268.

15. Ress JH, Soudain SE, Gregson NA, Huges RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med.* 1995; 333: 1374-1379.
16. Ho TW, Mishu B, Li CY, Comblath DE, Griffin JW, Asbury AK, Blaser MJ, McKhann GM. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycopid antibodies. *Brain.* 1995; 118: 597-605.
17. Visser LH, Van der Meché FGA, Van Door PA, Meulstee J, Jacobs BC, Oomes PG, et al. Guillain-Barré syndrome without sensory loss (acute motor neuropathy). A subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Brain* 1995; 118: 841-847.
18. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, Zochodne DW. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain.* 1986; 109: 1115-1126.
19. McKhann GM, Comblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol.* 1993; 33: 333-342.
20. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Xue P, Macko C, Gao CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China, the spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain.* 1995; 118: 577-595.
21. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996; 39: 17-28.
22. Prineas JW. Acute idiopathic polyneuritis: an electron microscope study. *Lab Invest.* 1972; 26: 133-147.
23. Asbury AK, Amason BGW, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. *Medicine* 1996; 48: 173-215.
24. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following *Campylobacter* enteritis. *Neurology.* 1990; 40: 1900-1902.
25. Yuki N, Sato S, Itoh T, Miyatake T. HIA-B35 and acute axonal polyneuropathy following *Campylobacter* infection. *Neurology* 1991; 41: 1561-1563.
26. Yuki N. Pathogenesis of axonal Guillain-Barré syndrome: hypothesis. *Muscle Nerve.* 1994; 17: 680-682.
27. Feasby TE, Hahn AF, Brown WF, Bolton CF, Gilbert JJ, Koopman WJ. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barré syndrome: evidence of two different mechanisms?. *J Neurol Sci.* 1993; 51: 394-398.
28. Young RR, Asbury AK, Cobett JL, Adams RD. Pure pan-dysautonomia with recovery: description and discussion of diagnostic criteria. *Brain.* 1975; 98: 613-636.
29. Masucci EF, Kurtzke JG. Diagnostic criteria for the Guillain-Barré syndrome. An analysis of 50 cases. *J Neurol Sci.* 1971; 13: 483-484.

30. Loffel NB, Rossi LN, Mumenthaler M, Lutschg J, Ludin HP. The Landry-Guillain-Barré syndrome complications, prognosis, and natural history in 123 cases. *J Neurol Sci.* 1977; 33: 71-79.
31. Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia: FA Davis, 1991.
32. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.* 1986; 43:1150 - 1152
33. Truax BT. Autonomic disturbances in the Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol.* 1984; 4: 462-468.
34. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med.* 1956; 255: 57-65.
35. Jacobs BC, Endtz HPh, Van der Meché FGA, Hazenberg M, Achtereekte HAM, Van Doorn PA. Serum anti-GQ 1b IgG antibodies recognize surface epitopes on *Campylobacter jejuni* from patients with Miller-Fisher syndrome. *Ann Neurol* 1995; 27: 260-264.
36. Najim S, Anderson M, Eeg O, Trontelj JV. Neuro-ophthalmic manifestations of the syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia: a review. *Acta Neurol Scand* 1994; 89: 157-163.
37. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* . 1992; 31: 677-679.
38. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993; 43: 1911-1917.
39. Jacobs BC, Rothbarth PH, Van der Meché FGA. The spectrum of antecedent infection in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1996; 51: 1110-1115.
40. Kuroki S, Saida T, Nukina M, Haruta T, Yoshioka M, Kobayashi Y, Nakanishi H. *Campylobacter jejuni* strains from patients with Guillain-Barré syndrome belong mostly to Penner serogroup 19 and contain beta-N-acetylglucosamine residues. *Ann Neurol.* 1993; 33: 243-247.
41. Jacobs BC, Van Doorn PA, Schmitz PIM, Tio-Gillen AP, Herbrink P, Visser LH et al. *Campylobacter jejuni* infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* .1996; 40: 181- 187.
42. Dowling PC, Cook SD, Role of infection in Guillain-Barré syndrome: laboratory confirmation of herpesviruses in 41 cases. *Ann Neurol* 1981; 9 (Suppl): 44-55.
43. Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, Rothbarth PP, Jacobs BC, Schmitz PI, van Doorn PA. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology* .1996; 47: 668-673.

44. Jacobs BC, van Doorn PA, Groeneveld JH, Tio-Gillen AP, van der Meche FG. Cytomegalovirus infections and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62: 641-643.
45. Sterman AB, Nelson S, and Barclay P. Demyelinating neuropathy accompanying Lyme disease. *Neurology* 1982; 32: 1302-1305.
46. Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1985; 9: 528-539.
47. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1988; 43: 1150-1152.
48. Bromberg MB. Comparison of electrodiagnostic criteria for primary demyelination in chronic polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 1991; 14: 968-976.
49. Hughes RAC, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet*. 1978; 2: 750-753.
50. Hughes RAC. Ineffectiveness of high-dose intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1991; 338: 1142.
51. Guillain-Barré Syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1984; 35: 1096-1104.
52. Osterman PO, Fagius J, Lundemo G, et al. Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet*. 1984; 2: 1296-1299.
53. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987; 37: 1493-1498.
54. McKhann GM, Comblath DR, Melits ED, Fisher RS, Quaskey SA. Guillain-Barré Syndrome Study Group. Plasmapheresis in Guillain-Barré syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* 1988; 23: 347-353.
55. Van der Meché FGA, Schmitz PIM, Dutch Guillain-Barré Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326: 1123-1129.
56. Brill V, Ilse WK, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1996; 46: 100-103.
57. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1997; 349: 225-230.

ANEXOS

ANEXO 1

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ DEL NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE (NINDS). ASBURY AND CORNBATH. 1990.

I.- CARACTERÍSTICAS REQUERIDAS PARA EL DIAGNOSTICO.

- a. Debilidad motora progresiva de más de una extremidad, que puede ser desde una debilidad mínima con o sin ataxia, hasta parálisis total de las cuatro extremidades, tronco, parálisis bulbar y facial y oftalmoplejía.
- b. Arreflexia global es la regla, aunque la arreflexia distal con hiporreflexia bicipital y rotuliana pueden ser suficientes si otras características son constantes.

II.- CARACTERISITICAS QUE APOYAN FUERTEMENTE EL DIAGNÓSTICO.

- a. Características clínicas (según orden de importancia)
 1. Progresión: los síntomas y signos de debilidad motora se desarrollan rápidamente pero dejan de progresar a la cuarta semana de la enfermedad.
 2. Simetría relativa.
 3. Síntomas o signos sensitivos leves.
 4. Compromiso de nervios craneales: la debilidad facial ocurre en 50% y es frecuentemente bilateral. Pueden involucrarse otros nervios craneales, particularmente aquellos que inervan la lengua y los músculos de la deglución y, algunas veces, los nervios motores extraoculares.
 5. Recuperación: empieza dos a cuatro semanas después de que se ha detenido la progresión. La recuperación puede demorar meses. La mayoría de los pacientes se recuperan funcionalmente.
 6. Disfunción autonómica: Taquicardia y otras arritmias, hipotensión postural, hipertensión y síntomas vasomotores. Cuando están presentes apoyan el diagnóstico.
 7. Ausencia de fiebre al inicio de los síntomas neuríticos.

Variantes

1. Fiebre al inicio de los síntomas neuríticos
 2. Pérdida sensitiva severa con dolor.
 3. Progresión más allá de las cuatro semanas.
 4. Cese de la progresión sin recuperación o con mayor déficit residual permanente.
 5. Función del esfínter: generalmente los esfínteres no se afectan, pero puede presentarse parálisis transitoria de la vejiga durante la evolución de los síntomas.
- b. Características del líquido cefalorraquídeo (LCR) que apoyan fuertemente el diagnóstico.
 1. Proteínas del LCR: después de la primera semana de los síntomas los niveles de proteínas se elevan.
 2. Células del LCR: cuenta de 10 o menos leucocitos mononucleares/mm3 en LCR.

Variante

1. No se elevan las proteínas después de un período de una a diez semanas después del inicio de los síntomas (raro).
 2. Presencia de 11 a 50 leucocitos mononucleares/mm³ en LCR.
- c. Características electrodiagnósticas que apoyan fuertemente el diagnóstico. Aproximadamente 80% tienen evidencia de bloqueo o lentificación de la conducción nerviosa en algún momento durante la enfermedad. La velocidad de conducción es en general menos del 60% de lo normal, pero el proceso es en "parches" y no afectan todos los nervios. Las latencias distales pueden estar prolongadas en tres veces lo normal. El uso de respuestas de onda F a menudo da buena indicación de lentitud sobre porciones proximales de raíces y troncos nerviosos. Cerca de 20% tienen estudios de conducción normal. Los estudios de conducción serán anormales varias semanas después del inicio de la enfermedad.

III. CARACTERÍSTICAS QUE PROYECTAN DUDA SOBRE EL DIAGNÓSTICO.

1. Asimetría persistente y marcada de la debilidad.
2. Disfunción vesical o intestinal persistente.
3. Disfunción de vejiga o intestino al inicio del padecimiento.
4. Más de 50 leucocitos mononucleares/mm³ en LCR.
5. Presencia de leucocitos polimorfonucleares en LCR.
6. Nivel sensitivo agudo.

IV: CARACTERÍSTICAS QUE EXCLUYEN EL DIAGNÓSTICO.

1. Historia de abuso de hexacarbonos (solventes volátiles), que incluye absorción de vapores de pinturas, lacas y pegamentos.
2. Diagnóstico de porfiria intermitente aguda.
3. Antecedentes de infección diftérica reciente.
4. Características clínicas de neuropatía por plomo (debilidad de miembros superiores y muñecas caídas) y evidencia de intoxicación por plomo.
5. Síndromes sensitivos puros.
6. Diagnóstico definitivo de poliomielitis, botulismo, parálisis histérica o neuropatías tóxicas.