

Síndrome de Guillain Barré: Características epidemiológicas y su asociación con infecciones respiratorias y diarreicas en el Hospital Calderón Guardia en el período 2007 a 2011

Guillain-Barré Syndrome: Epidemiologic characteristics and its association with respiratory infections and diarrhea at Hospital Calderón Guardia in the period 2007-2011

Yúrika Dorado Arias¹, Carlos Araya-Fonseca²

Resumen

Antecedentes: El Síndrome de Guillain Barré (SGB) comprende un grupo heterogéneo de polirradiculoneuropatías inflamatorias agudas autoinmunes, las cuales se caracterizan por debilidad simétrica de extremidades. La incidencia se reporta entre 0.6 a 4 casos por 100000 personas al año y aumenta con la edad; tiende a ser más frecuente en hombres. En Costa Rica, la información sobre el SGB es limitada.

Objetivos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo del SGB en el Hospital Calderón Guardia (HCG) durante un periodo de 5 años, para determinar las características sociodemográficas de esta enfermedad, las causas desencadenantes, la asociación con las infecciones respiratorias y diarreicas, los subtipos de SGB encontrados, así como el manejo suministrado.

Métodos: Se realizó una revisión de expedientes de pacientes egresados del HCG con el diagnóstico de SGB, en el periodo comprendido entre 2007 y 2011, previa la aprobación del Comité Local de Bioética. Se incluyeron 100 pacientes como muestra de estudio, para efectuar la caracterización de la población, mediante el uso de estadística descriptiva.

Resultados: De los 100 pacientes estudiados, un 63% correspondieron a sujetos varones, y la edad promedio del grupo fue de 47 años. Se observaron 2 picos de incidencia durante el año: uno en enero y otro entre agosto y setiembre. No se encontró correlación entre el pico de incidencia de SGB y el aumento estacional de casos de infecciones de vías respiratorias (IVR) ni de diarreas. No obstante, los pacientes con SGB reportaron como los factores precedentes más frecuentes la enfermedad diarreica aguda (EDA) y IVR, en un 40% y 32% de los casos, respectivamente. En un 4% se reportó el antecedente de vacunación y un 2% fue vacunación contra la influenza.

El número de días que transcurrieron entre el inicio de los síntomas y la consulta hospitalaria fue de 6.74 días. Los pacientes se presentaron más frecuentemente con afección de 4 extremidades

Abstract

Background: Guillain-Barré Syndrome (GBS) consists of a heterogeneous group of peripheral autoimmune inflammatory polyneuropathies, which are characterized by symmetrical weakness of the limbs and absent or diminished deep tendons reflexes, and they are generally preceded by a triggering event. The incidence of GBS has been reported to be between 0.6 and 4 cases per 100,000 persons per year. It increases with age and is more frequent in men than in women. Epidemiological data for this disease in Costa Rica are limited and a few retrospective trials have been conducted.

Objectives: This is a retrospective and descriptive study of patients with GBS at the Hospital Calderón Guardia (HCG), evaluated during a period of 5 years, to determinate demographic characteristics of patients, their most frequent triggering events, the association with influenza vaccine and diarrhea, subtypes of clinical presentation and the type of treatment used and their respective response to treatment.

Methods: A sample of 100 clinical charts of patients discharged at the HCG with diagnosis of GBS were reviewed. The 5 years-period between 2007 and 2011 was the time delimitation designed. Approval from the local bioethics board was formerly obtained. The clinical characteristics of the selected population was analyzed by using descriptive statistics.

Results: We included 100 patients, most of them males (63%), with an average age of 47 years. Two seasonal incidence peaks were observed: one in January and the other one in August and September. We did not find any correlation between the incidence peaks of GBS and the seasonal rise in the number of cases of respiratory tract infections and diarrhea. Nevertheless, patients most frequently reported to have diarrhea and respiratory tract infections as triggering events, accounting for 40% and 32% respectively. Only 4% of the patients had received a vaccine, half of them corresponded to the influenza vaccine.

The average number of days between symptoms

1.Médico Residente de Medicina Interna, UCR-CENDEISS. Hospital Calderón Guardia.

2.Médico Asistente Especialista en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Hospital Calderón Guardia. Correspondencia: yudorado@gmail.com

(59%). El 74% de los casos fue incapaz de caminar, un 6% requirió ventilación mecánica asistida (VMA) y el 11% fue ingresado a la unidad de cuidado intensivo (UCI).

En promedio, el 53% de los pacientes presentaron disociación albúmino-citológica. Las velocidades de conducción nerviosa mostraron que el subtipo más frecuente fue la neuropatía axonal motora aguda, seguido por la neuropatía axonal motora y sensitiva aguda; por último, la polineuropatía desmielinizante aguda inflamatoria, con 54%, 27% y 10%, respectivamente. Un 5% de los pacientes presentaron la variante de Miller Fisher (SMF).

A la mayoría de pacientes (94%) se les trató inicialmente con inmunoglobulina intravenosa (IGIV). La tasa de éxito fue del 80%. Como tratamiento de rescate, un 67% de la población fue tributaria de plasmaféresis.

Conclusión: En la población estudiada en el HCG, durante el período de 2007 a 2011, el SGB tuvo un comportamiento estacional predominante en pico bifásico, enero y agosto-setiembre. Esta enfermedad afectó predominantemente adultos jóvenes, ligeramente más a los varones. La EDA y la IVR fueron los eventos precedentes más frecuentes, sólo un 11% requirieron asistencia en UCI, de los cuales, un 6% requirió VMA. La variante más frecuente del SGB fue la neuropatía motora axonal aguda. La tasa de respuesta adecuada a la aplicación de IGIV fue del 80%, aunque a dos terceras partes de los pacientes se les aplicó plasmaféresis cuando fue necesario un retratamiento.

Palabras clave: Síndrome de Guillain Barré, polineuropatía desmielinizante aguda inflamatoria, disociación albumino-citológica.

presentation and clinical diagnosis was 6.74. Patients presented most frequently with 4-limb weakness, in 59% of cases, and 4-limb weakness plus cranial nerve palsy in 23% of cases. Seventy-four percent were unable to walk, 6% required mechanical ventilation and 11% were admitted to the intensive care unit.

On average, 53% of patients presented with albuminocytological dissociation in the cerebrospinal fluid (CSF) at the beginning of the disease. Nerve conduction studies showed that the most common clinical subtype of GBS was acute motor axonal neuropathy, followed by acute motor sensory axonal neuropathy and acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (54%, 27% and 10%, respectively). Five percent of patients presented Miller Fisher Syndrome (MFS).

Most patients (94%) were treated with immunotherapy, with an efficacy rate of 80%. For retreatment, the majority of patients (67%) received plasmapheresis. In this study, we did not find potential factors related to therapeutic failure to immunotherapy.

Conclusions: In the studied population at the HCG, during the period between 2007 and 2011, GBS had a biphasic seasonal pattern, mainly in January and August-September. This disease affected predominantly young adults, men slightly more. Diarrhea and upper airways infections were the most frequent triggering events; only 11% of cases required intensive care and just 6% of them needed mechanical ventilation. The most frequent GBS clinical variant was acute motor axonal neuropathy. Therapeutic benefit rate was around 80% when using intravenous gammaglobulin (IVIG), although two-thirds of patients required plasma exchange when a re-treatment became necessary.

Key words: Guillain-Barré Syndrome, acute demyelinating inflammatory polyneuropathy, albumin-cytological dissociation.

Introducción

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) comprende un grupo de polirradiculoneuropatías agudas inflamatorias de origen autoinmune, que abarcan formas axonales, desmielinizantes y mixtas; las cuales pueden causar parálisis neuromuscular aguda con pérdida de reflejos miotáticos.¹

La incidencia reportada oscila entre 0.6 a 4 casos por 100 000 personas por año y aumenta linealmente con la edad, además, es 1.5 veces más frecuente en hombres que en mujeres. El SGB causa discapacidad severa hasta en el 20% de los pacientes y aproximadamente el 5% fallecen, a pesar de tratamiento.¹⁻⁴

Epidemiológicamente, la aparición del SGB se ha asociado con infecciones

virales y bacterianas. El agente causal más frecuentemente identificado es el *Campylobacter jejuni*. Otros agentes infecciosos que se han relacionado son el virus de Epstein Barr (VEB), el citomegalovirus (CMV), virus de varicela zoster (VVZ), virus de influenza A y B, *Mycoplasma pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Sin embargo, hasta en el 60-70% de los casos de SGB en países occidentales no se identifica un agente causal.⁵⁻⁶

Con respecto a la vacunación y su relación con el SGB, la evidencia muestra que, a excepción del programa de inmunización contra influenza porcina en Estados Unidos en 1976, los eventos de SGB atribuibles a la vacunación han sido por casualidad.⁶

El diagnóstico es clínico, pero se puede confirmar con velocidades de conducción nerviosa (VCN), las cuales, además, son el medio para definir el componente axonal o desmielinizante del cuadro.¹ Así, el SGB tiene varias presentaciones neurofisiológicas descritas. Las tres más relevantes son la neuropatía aguda motora axonal (AMAN, de sus siglas en inglés), la neuropatía sensitiva y motora aguda (AMSAN, de sus siglas en inglés) y la polineuropatía aguda inflamatoria desmielinizante (AIDP, de sus siglas en inglés).

El SGB se presenta con disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo (LCR) hasta en el 50% de los pacientes en la presentación inicial del cuadro, pero esto puede llegar hasta el 90% después de la primera semana de síntomas. Esta disociación se refiere al aumento de proteínas en el LCR debido al proceso inflamatorio subyacente, sin aumento de la celularidad del líquido.¹

Desde el punto de vista de manejo médico, el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV), iniciado en las primeras 2 semanas desde la presentación del cuadro inicial, ha demostrado ser tan efectiva como

la plasmaféresis.⁷⁻⁹ La plasmaféresis, por cierto, se prefiere en pacientes con SGB severo, es decir, con manifestaciones muy comprometedoras de la funcionalidad motora del individuo (marcha, deglución, respiración).¹⁰ La combinación de ambas terapias no ha demostrado beneficio, cuando se comparan cada una de ellas en forma aislada.^{1,6,8,11}

En Costa Rica hay poca información en relación con esta enfermedad y su incidencia, pues hay pocos estudios y con población limitada.¹²⁻¹⁴ Por tanto, se ha planteado este estudio, el cual incluye pacientes con diagnóstico de SGB, manejados y egresados del Hospital Calderón Guardia (HCG), durante un período de 5 años, comprendidos entre 2007 y 2011, para determinar las características sociodemográficas de los pacientes con esta patología; conocer si existe estacionalidad con las infecciones de vías respiratorias (IVR) y la enfermedad diarreica aguda (EDA); además para analizar la asociación con la vacunación contra el virus de la influenza. Se pretende también conocer los subtipos neurofisiológicos más frecuentes del SGB, así como el tratamiento inicial más aplicado, y la necesidad de utilización de tratamiento de rescate.

Materiales y métodos

Se efectuó un estudio descriptivo y retrospectivo de una población de pacientes con SGB atendidos en el HCG. La información se obtuvo de la revisión de expedientes clínicos de estos casos. Se incluyeron todos pacientes de 13 años cumplidos en adelante, egresados con diagnóstico de SGB, vivos o fallecidos, durante el período comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2011. Se excluyeron los pacientes ingresados con sospecha de SGB, pero que posteriormente se reclasificaron con otro diagnóstico. Se

analizó la totalidad de casos registrados en el departamento de Bioestadística del HCG, para un total de 100 individuos en la población. Se obtuvo, para la revisión de los expedientes, el permiso respectivo del Comité Local de Bioética respectivo.

Del servicio de Bioestadística se obtuvo una lista de 147 expedientes que cumplían con las características que se describieron previamente. En esa lista hubo 3 números de expedientes que se repetían, pues los pacientes tenían reingresos. Una vez descartados, el número total de expedientes fue de 144. En el servicio de archivo se localizaron 128 de estos expedientes, para efectos de la revisión, pues hubo 16 no localizables. De los 128 expedientes revisados se excluyeron 28 casos por tener información incompleta o no cumplir con los criterios de selección de muestra. Así entonces, se incluyeron 100 pacientes para el presente análisis.

Por otra parte, se solicitó información al Departamento de Vigilancia Epidemiológica de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) acerca de la incidencia IVR y enfermedad diarreica aguda EDA, distribuida por semana epidemiológica, durante el período definido para el estudio, para comparar si hubiese un patrón estacional.

Para obtener la información de los expedientes, se utilizó un cuestionario estándar de recolección de datos. Se usó estadística descriptiva simple para reportar el comportamiento de las variables estudiadas. Para las comparaciones de dichas variables y la determinación de significancia estadística, se utilizó la prueba de chi cuadrado. La definición de significancia estadística toleró un nivel de confianza de $<0,05$.

Resultados Epidemiológicos

La edad promedio de la población estudiada fue de 47 ± 17 años. Se analizó la muestra por quinquenios (Ver gráfico 1).

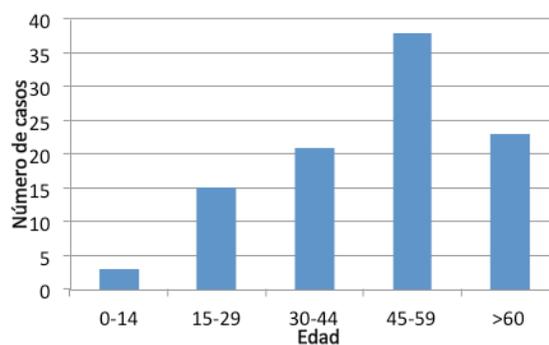


Gráfico 1. Distribución por edad de los pacientes con SGB en el HCG, período 2007-2011.

El 63% de los pacientes correspondieron al sexo masculino y el 37% al femenino. Esto corresponde a una relación de 1.7 hombres por cada mujer. Los casos consultaron, en promedio, $6,74 \pm 7,75$ días posterior al inicio de los síntomas neurológicos.

Solamente se analizaron las comorbilidades de diabetes mellitus (DM), cáncer de cualquier tipo y alcoholismo, pues todas estas enfermedades pueden asociarse con la génesis de polineuropatía. En el 78% de los pacientes no se presentó ninguna de estas comorbilidades. El 13% de los individuos eran diabéticos, el 2% tuvieron cáncer (uno de próstata y otra de cérvix) y el 7% tenían antecedente de alcoholismo.

El 3% de los pacientes tenían antecedentes de SGB previo. Un paciente lo había presentado 2 años antes. Otro paciente se presentó con el cuarto episodio de SGB, los episodios previos los había presentado hacía 6, 14 y 22 años, respectivamente. En el último caso no fue posible obtener el dato, debido a que la historia clínica estaba incompleta.

Cuadro 1. Eventos desencadenantes de SGB y período prodrómico, HCG, período 2007-2011.

Evento	Porcentaje	Días previo a SGB
Enfermedad diarreica aguda	40	9.60 ± 9.31
Infección de vías respiratorias	32	10.78 ± 11.69
Vacunación	4	11.26 ± 2.63
Síndrome febril inespecífico	4	17.75 ± 10.28
Ninguna	26	No aplica
Otra	3	61.0 ± 77.17

La EDA fue el evento precedente que se presentó con mayor frecuencia, en un 40% de los pacientes. La diarrea apareció, en promedio, 9.6 ± 9.31 días previo al inicio de síntomas. La IVR se observó en el 32% de los pacientes, con un período prodrómico previo al SGB de 10.78 ± 11.69 días. En ninguno de los casos se obtuvo aislamiento de microorganismos, ya que los pacientes habían estado asintomáticos por varios días y no se solicitaron los estudios (Ver Cuadro 1).

En el 26% de los pacientes no se documentó ningún evento desencadenante. El 4% de los pacientes presentaron un síndrome febril inespecífico. Con respecto a la vacunación, sólo un 4% del total habían sido vacunados, como promedio 11.26 ± 2.63 días antes del inicio de síntomas. Dos pacientes fueron vacunados contra la influenza estacional, uno contra difteria y tétanos (DT). En el otro caso, no se documentó en el expediente la vacuna que se le había aplicado.

El 3% restante tuvo otros eventos desencadenantes: uno había presentado un internamiento previo por una celulitis en pierna derecha, otro tenía un diagnóstico reciente (15 días antes) de virus de inmunodeficiencia humana (VIH), mientras que otro paciente era sintomático respiratorio desde hacía 5 meses atrás, y durante el internamiento por SGB se le hizo el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, por lo que además requirió de inicio de tratamiento antifímico.

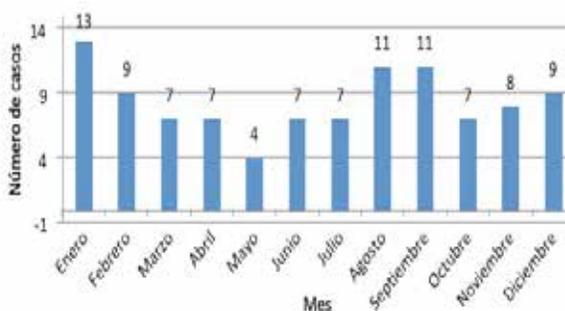


Gráfico 2. Número de casos de SGB distribuidos por mes, en el HCG, durante el período 2007-2011.

En cuanto a la presentación estacional del SGB, se observaron 2 picos de incidencia: uno en el mes de enero y otro en los meses de agosto y setiembre (Ver gráfico 2). Tomando en cuenta la información anterior, así como la suministrada por la CCSS sobre la incidencia de IVR y EDA a lo largo del año en el HCG, se analizó la relación estacional de estas enfermedades infecciosas con los casos de SGB.

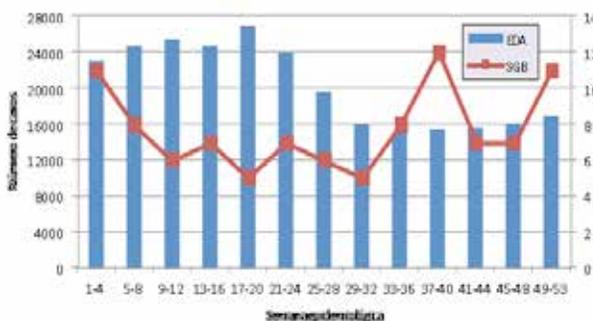


Gráfico 3. Distribución de casos de EDA y SGB por semana epidemiológica en el HCG, durante el período 2007-2011.

¹ Fuente: Caja Costarricense de Seguro Social, 2013

Como se observa en el Gráfico 3, el pico de casos de SGB se observó en las semanas 1-4 y en las semanas 37-40 del año, lo que corresponde a los meses de enero y agosto-setiembre, como se mencionó anteriormente. Sin embargo el aumento de incidencia de EDA inicia desde el principio del año y hace su pico máximo en las semanas 17-20, para luego descender y tener la incidencia más baja en las semanas 33-40. Por lo tanto, en la población estudiada, no se encontró una correlación entre el patrón estacional del SGB con respecto al pico de presentación de EDA.

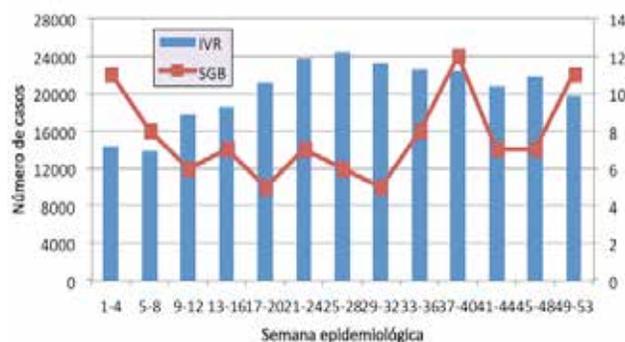


Gráfico 4. Distribución de casos de IVR y SGB por semana epidemiológica en el HCG, en el período 2007-2011. ¹Fuente: Caja Costarricense de Seguro Social, 2013

En el Gráfico 4 se observa que el número de casos de IVR empieza a aumentar a partir de la semana 9, para hacer un pico en las semanas 25-28 y mantenerse elevado prácticamente hasta la semana 48. En este caso, tampoco se encontró correlación entre el pico estacional de IVR y la presentación de SGB, en la población estudiada.

Diagnósticos

Con respecto a los métodos diagnósticos utilizados en la población estudiada, la punción lumbar (PL) se realizó en el 91% de los pacientes, de los cuales, el 53% presentó disociación albúmino-citológica y en el 38% no se documentó. Al analizar si existía

diferencia en la presencia de disociación albúmino-citológica dependiendo del momento en la evolución de la enfermedad, se observó que los pacientes a los cuales se les realizó la PL en los primeros 7 días del inicio de síntoma, sólo el 49% la presentaron. Mientras tanto, en los pacientes en los cuales se efectuó la PL cuando tenían más de 7 días de haber iniciado con los síntomas, el 77% tuvo disociación.

En lo referente a los estudios neurofisiológicos, se realizaron las velocidades de conducción nerviosa (VCN) a 81% de los pacientes estudiados. De las pruebas realizadas, en el 11% de los casos el reporte no estaba archivado en el expediente y no fue posible conseguirlo. Por lo tanto, sólo en un 70% de los casos analizados se pudo conocer el subtipo neurofisiológico de SGB (Ver gráfico 5).

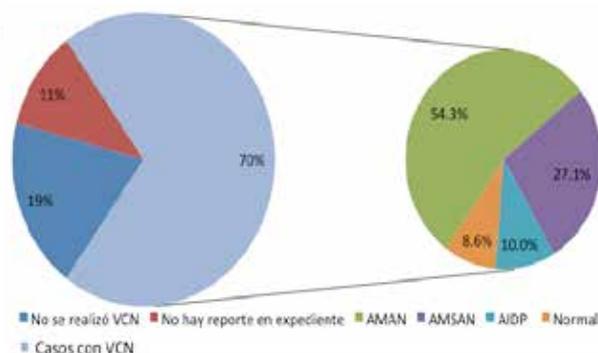


Gráfico 5. Subtipos neurofisiológicos de SGB, HCG, período 2007-2011.

De los casos en los que se pudo analizar el reporte de VCN, el 54% correspondió al subtipo AMAN del SGB. El segundo en frecuencia fue el AMSAN, con un 27%. La variante AIDP se presentó sólo en un 10% de los casos. El estudio neurofisiológico fue reportado normal en el 8.6% de los pacientes (Ver Gráfico 5).

Un 5% de los pacientes se presentaron con el subtipo clínico de Síndrome de Miller Fisher (SMF). En 3 de ellos se comprobaron velocidades de conducción nerviosa

normales. En los otros 2 no fue posible obtener el reporte del estudio realizado.

Al analizar la relación entre el subtipo neurofisiológico de SGB y el antecedente de EDA, se encontró que 23 de los 38 pacientes que presentaron la variante AMAN (60%, $p < 0.01$) tuvieron diarrea como evento desencadenante. Los subtipos AIDP y AMSAN no mostraron tener una relación significativa con el antecedente de EDA.

Clínicos

La presentación clínica inicial, en el 59% de los pacientes, fue debilidad de 4 extremidades. Un 23% presentó afección de 4 extremidades y pares craneales. El 11% tuvo sólo compromiso solamente en miembros inferiores. Un 4% tuvo manifestación únicamente de pares craneales y en el 3% de los pacientes la debilidad fue sólo de miembros superiores. Un 11% de los casos requirió de ingreso a unidad de cuidado intensivo (UCI) y un 6% de ellos requirieron ventilación mecánica asistida (VMA). (Ver cuadro 2).

Variable Clínica	Resultado
Incapacidad para caminar	74%
Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos	11 %
Necesidad de Ventilación Mecánica Asistida	6%
Duración de Ventilación Mecánica Asistida	28 días
Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos	25 días

Cuadro 2. Características clínicas y evolución intrahospitalaria de los pacientes con SGB en el HCG, durante el período 2007-2011.

Al evaluar la severidad de la enfermedad según el subtipo neurofisiológico de SGB, se encontró que independientemente de la variable del síndrome, un porcentaje similar de pacientes se presentó con incapacidad para caminar (85%, 81% y 78% para AIDP, AMAN y AMSAN, respectivamente).

La debilidad de 4 extremidades se observó con mayor frecuencia en los pacientes con

variable AMAN. En los 3 subtipos de SGB, la tasa de ingreso a unidad de cuidado intensivo fue similar. La necesidad de VMA fue difícil de evaluar desde un punto de vista estadístico, debido al bajo número de pacientes que requirieron VMA (Ver Cuadro 3).

Tipo de SGB	AIDP (%)	AMAN (%)	AMSAN (%)
Requerimiento de VMA	1 (14.3)	2 (5.3)	2 (10.5)
Requerimiento de UCI	1 (14.3)	5 (13.2)	4 (21.1)
Incapacidad para caminar	6 (85.7)	31 (81.6)	15 (78.9)
Debilidad de 4 extremidades	3 (42.9)	28 (73.7)	11 (57.9)

Cuadro 3. Severidad del SGB según subtipo neurofisiológico, HCG, período 2007-2011.

Terapéuticos

El tratamiento inicial fue instaurado en promedio 7.4 días posterior al inicio de los síntomas, lo cual correspondió, por lo general, al segundo día del ingreso hospitalario. Al 92% de los casos se les administró inmunoglobulina intravenosa (IGIV), al 2% se les aplicó IGIV y corticosteroides, otro 2% recibieron plasmaféresis y al 4% no se les ofreció tratamiento específico (Ver Gráfico 6).

En general, para el tratamiento inicial, los pacientes recibieron 5 dosis de IGIV o 7 sesiones de plasmaféresis, según el caso.

El corticosteroide utilizado en 2 casos fue metilprednisolona. Uno de estos pacientes era portador de nefropatía por IgA, aunque no se aclara si fue por esta condición que se aplicó el esteroide. En el otro caso que utilizó el corticoide, tampoco se especificó la justificación de dicha conducta terapéutica.

De los pacientes que no recibieron tratamiento inmunomodulador, dos de ellos tenían SMF. Otro paciente solicitó salida exigida del hospital, mientras que en el cuarto caso no se registra en el expediente la razón por lo cual no se le ofreció terapéutica.

Inicialmente, se pretendía hacer un análisis comparativo entre la eficacia de la IGIV versus la plasmaféresis. Sin embargo, al ser

tan escaso el grupo que recibió plasmaféresis (sólo 2 pacientes), esta comparación se hace no viable desde el punto de vista estadístico. Cabe resaltar que de los 2 pacientes que recibieron plasmaféresis, uno evolucionó adecuadamente, el otro tuvo progresión de la debilidad, y no recibió ninguna otra medida

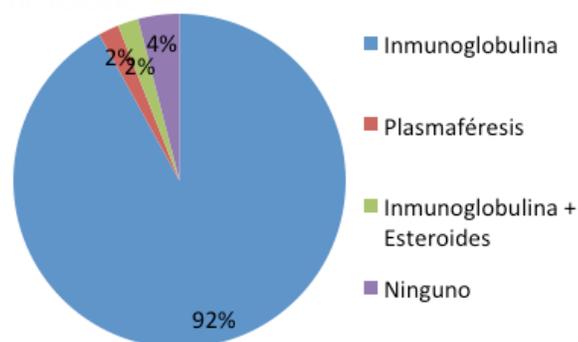


Gráfico 6. Tratamiento inicial en los pacientes con SGB en el HCG, período 2007-2011.

Por otra parte, se realizó un análisis de la eficacia del tratamiento con IGIV. Se tomaron en cuenta para este análisis los 92 pacientes que recibieron este medicamento, así como los 2 pacientes que recibieron IGIV más corticosteroides. Un 80% de ellos obtuvieron buena respuesta al tratamiento, mientras que en un 20% hubo falta de respuesta adecuada, por progresión de la debilidad.

Del 20% de los pacientes que fallaron al tratamiento inicial con IGIV, al 57% se les ofreció tratamiento de rescate, es decir, otro abordaje inmunomodulador. La razón por la cual un 43% de los pacientes no recibieron un tratamiento de rescate fue, en la mayoría de los casos, que no había posibilidad de realizar la plasmaféresis en el HCG en ese momento. De los 12 pacientes que sí recibieron tratamiento de rescate, a 8 pacientes (67%) se les realizó plasmaféresis, 2 (17%) recibieron una segunda aplicación de IGIV, un paciente recibió IGIV más corticosteroides y otro paciente recibió sólo corticosteroides.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la buena o mala respuesta a la IGIV y la edad de los pacientes. Tampoco hubo correlación con respecto al subtipo neurofisiológico de SGB, ni con el tiempo de instalación del tratamiento (que fue breve), ni con la presencia de diabetes mellitus y tampoco con la distribución de la debilidad (Ver cuadro 4).

Variable	Odds Ratio	IC del 95%	Valor de p
Edad	1.01	0.99 – 1.05	0.26
Subtipo AMAN	0.71	0.24 – 2.05	0.52
Subtipo AMSAN	2.41	0.78 – 7.51	0.13
Subtipo AIDP	1.79	0.32 – 10.0	0.51
Afección 4 segmentos	1.25	0.44 – 3.48	0.68
Diabetes mellitus	1.33	0.33 – 5.40	0.69
Tiempo desde el inicio síntomas hasta el tratamiento	1.01	0.93 – 1.09	0.89

Cuadro 4. Análisis univariado de potenciales factores de falla terapéutica a Inmunoglobulina en los pacientes con Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital Calderón Guardia, período 2007-2011.

Logísticos

Los pacientes permanecieron hospitalizados en promedio 12.63 ± 14.68 días. La estancia mínima fue de 4 días y el tiempo máximo de estancia fue de 111 días. Cuatro pacientes necesitaron reingreso hospitalario, con una segunda estancia de 16 ± 9.13 días. Ninguno de los reingresos fue por recurrencia del SGB. Tres de ellos presentaron falla terapéutica a la inmunoglobulina y fueron egresados porque no había posibilidad de ofrecerles otro tipo de terapia, por lo que reingresaron con persistencia de la debilidad. Uno de los casos pudo obtener tratamiento con plasmaféresis en el Hospital México (HM), pero el reingreso al HCG se debió a una infección nosocomial.

No hubo fallecimientos en la población estudiada, en el período descrito. Un 84% de los pacientes fueron trasladados, una vez estabilizada su condición médica, al Centro Nacional de Rehabilitación (CENARE), para la continuación de su terapia de rehabilitación.

Discusión

En este estudio se encontró una correlación lineal entre la incidencia del SGB y la edad de los pacientes, con un pico principal entre las edades de 45 y 60 años. Sin embargo contrario a lo que se describe, en los adultos mayores la incidencia disminuyó. La enfermedad se presentó con mayor frecuencia en hombres, con una relación 1.7 con respecto a las mujeres; lo cual también corresponde a lo descrito en general.^{1-4,15}

Un 78% de los casos revisados no presentaban ninguna de las comorbilidades principales que se estudiaron, a saber, diabetes mellitus, cáncer y etilismo, por lo que no se pudo establecer ninguna correlación de factores preexistentes y predisponentes para el desarrollo de SGB.

Tres por ciento de los casos estudiados tenían antecedente de SGB, lo cual es consistente con lo que se describe en la literatura acerca de las recurrencias del cuadro, las cuales se presentan en un 2-5% de los casos.^{6,16}

Con referencia a los eventos que precedieron la aparición del SGB, aproximadamente el 67% de los casos tuvieron antecedente de una enfermedad infecciosa autolimitada, ya sea EDA o IVR. Asimismo se demostró que la EDA fue el factor predisponente más importante para desarrollar la variante AMAN del SGB. La vacunación no fue un evento precedente importante el desarrollo de SGB. Todos estos aspectos están acordes con lo descrito en otras series revisadas.^{6,17-21}

Desde el punto de vista epidemiológico, los meses en que se observó un aumento en la incidencia de los casos de SGB fueron enero y agosto-setiembre. Al comparar este hallazgo con la información de vigilancia epidemiológica suministrada por la CCSS, se observó que no existe correlación entre el patrón epidemiológico del SGB con el

aumento de los casos de EDA ni con los de IVR. Lo anterior contradice lo que se reporta en la literatura mundial, con respecto a la estacionalidad del SGB de manera proporcional a las enfermedades infecciosas de vías respiratorias y tracto digestivo.¹⁷⁻²¹ Es posible que el hallazgo descrito se deba a un sesgo por selección de la muestra, sea por su tamaño, o por ser un solo centro de estudio.

El 82% de los pacientes se presentaron con debilidad de 4 extremidades, mientras que el 74% tenía incapacidad para caminar. Estos casos representaron los catalogados como severidad leve a moderada. El 6% requirieron ventilación mecánica y el 11% se ingresaron a la UCI, los cuales se interpretaron como casos severos.

Con respecto a las pruebas que apoyan el diagnóstico de la enfermedad, se encontró que al realizar la PL, el 53% de los casos tenía disociación albúmino-citológica. Pero, al separar por días de evolución a este grupo, se comprueba que conforme transcurren más días desde el inicio de los síntomas, la presencia de disociación albúmino-citológica aumenta en forma proporcional. Específicamente, el porcentaje pasó de 49% cuando la muestra de LCR se toma antes de 7 días a 77% cuando se toma después de 7 días. Lo anterior es consistente con lo descrito por la bibliografía consultada.¹

La VCN se realizó en el 81% de los pacientes, sin embargo el 11% de los reportes no se encontraron en el expediente. La realización de esta prueba diagnóstica de SGB ha aumentado en el HCG, ya que en el 2006, se había reportado en un estudio de este mismo centro entre el 2000 y el 2004, la VCN se había realizado sólo en el 63% de los casos.²² En el presente trabajo se contó con reporte de VCN en el 70% de los pacientes.

Este estudio demuestra que el subtipo de SGB más frecuente en nuestro medio es el AMAN, con un 54% de los casos, lo que se

asemeja más a la realidad de países orientales como China o Japón, como también en México. Contrario a lo que se describe en la literatura sobre la materia, en esta serie se encontró que un 27% de los casos correspondieron al subtipo AMSAN, pues en otras latitudes este hallazgo es sumamente infrecuente. Además, se observó que 10 pacientes pertenecían al subtipo AIDP, un número de casos muy bajo, tomando en cuenta que este subtipo es el más prevalente en Norteamérica y Europa, con un 90% de los reportes.¹

Por otra parte, se evidenció que el 5% de los casos correspondieron al subtipo de SMF, muy por debajo de lo que reportan algunos países asiáticos como Taiwán y Japón, donde se ha observado que hasta el 25% de los casos cumplen los criterios de SMF.¹⁸

Desde el punto de vista terapéutico, con respecto a la necesidad de VMA, se observó un menor requerimiento en los pacientes con variante AMAN. Sin embargo, la muestra fue pequeña como para poder hacer un análisis estadístico con significancia suficiente que sirva como regla clínica general. No obstante, no se observó mayor severidad con esta variante AMAN con respecto a los otros subtipos, lo cual no concuerda con lo que se sugiere en la literatura, en la cual, la variante mencionada del SGB, es la de mayor severidad y menor probabilidad de recuperación.

El hecho de que ninguno de los pacientes incluidos haya fallecido, genera un sesgo de selección. Lo anterior dificulta el análisis con respecto a severidad y evolución.

Si se toma en cuenta que al menos 6 pacientes se presentaron con un SGB severo, que sólo a 2 pacientes se les realizó aféresis y que las guías de manejo recomiendan en estos pacientes iniciar con aféresis, se aprecia que hubo varios pacientes a los cuales no se les ofreció la terapia indicada. Es posible que el bajo número de pacientes a los cuales se les ofreció la plasmaféresis,

se deba a limitaciones logísticas del centro del estudio (HCG). La plasmaféresis implica altos costos, desde el punto de vista de entrenamiento, disponibilidad de personal médico y de enfermería, además de un salón de monitoreo continuo, que muchas veces no está disponible.

Por otro lado, la facilidad de la aplicación de la IGIV, así como su disponibilidad, la hacen que sea una terapia ideal como manejo inicial, como se demostró con el 94% de los casos en los cuales se inició tratamiento con este medicamento.

En esta serie se reporta un 20% de pacientes que tuvieron respuesta terapéutica inadecuada a la IGIV. Sin embargo, este resultado debe analizarse con cautela, debido a que varios expedientes estaban incompletos y las notas médicas no describían la fuerza muscular en el examen físico, al finalizar el tratamiento o al egreso, lo cual dificultó la valoración de esta variable.

Con respecto al tratamiento de rescate, en caso de falla al primer agente utilizado, al no existir lineamientos de manejo, ni estudios grandes con diseño apropiado que dirijan la conducta terapéutica más adecuada, la decisión de tratamiento queda a criterio del médico. En el estudio presente, gran parte de este tratamiento fue definido por la imposibilidad de ofrecer la plasmaféresis.

Conclusión

Este estudio mostró consistencia con lo reportado en la literatura sobre SGB con respecto a las características sociodemográficas del síndrome, especialmente en que el número de casos aumenta con la edad, es más frecuente en hombres y la mayoría de los pacientes no tienen condiciones premórbidas.

La EDA y la IVR son los principales factores precedentes del SGB. Contrario a lo que se reporta internacionalesmente, en

esta investigación no se documentó una correlación entre el patrón estacional de las enfermedades infecciosas antes mencionadas y el pico bifásico anual encontrado con los casos de SGB analizados.

La mayoría de los pacientes se presentaron con debilidad de cuatro extremidades e incapacidad para caminar. La minoría de los casos amerita ventilación mecánica e ingreso a UCI.

Se demostró además, que en el HCG, durante el período revisado, predominó la variante AMAN del SGB. Asimismo, se ubicó en la segunda posición el subtipo AMSAN, lo que no había sido reportado previamente.

La mayoría de los pacientes recibieron como tratamiento inicial la IGIV; mientras que un porcentaje muy bajo fue tributario de plasmaféresis, como tratamiento inicial o de rescate. Este estudio no logró identificar factores predictivos de falla de respuesta a la IGIV.

Contribuciones

Los autores de este artículo contribuyeron de manera equitativa en la elaboración de este artículo.

Conflictos de Interés

Nada por declarar

Referencias

1. Yuki N, Hartung H. Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 2294-304.
2. Hughes R, Cornblath D. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1653-66.
3. Van Doorn P et al. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008; 7: 939-50.
4. Hahn A. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1998; 352: 635-41.
5. Newswanger D, Warren C. Guillain-Barré Syndrome. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2405-10.
6. Lehmann H et al. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 643-51.
7. Hughes R, et al. Practice parameter: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61: 736-740.
8. Van Doorn, P. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome. *Presse Med* 2013; 42: e193-e201.
9. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jul 11; 7: CD001798.
10. Cortese I, Chaudhry V, So YT et al. Evidence-based guideline: Plasmapheresis in neurologic disorders: Report of the therapeutic and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011; 76: 294-300.
11. Kuwabara S. Guillain-Barré Syndrome - Epidemiology, Pathophysiology and Management. *Drugs* 2004; 64 (6): 597-610.
12. Gutiérrez B, Sittenfeld M. Síndrome de Guillain-Barré: Generalidades y Manejo. *Neuroeje* 1992; Vol 10 (N. 3): 4-27.
13. Quintero T, Boza R. Síndrome de Guillain-Barré: análisis de 36 pacientes. *Rev costarric cienc med* 1999; Vol 20 (n. 3-4).
14. Paredes D, Padilla JI. Síndrome de Guillain-Barré en Hospital Calderón Guardia, período del 2000 al 2004. Tesis, Universidad de Costa Rica: Ciudad Universitaria Rodrigo Facio; San José, Costa Rica, 2006.
15. Sejvar J, et al. Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* 2011; 36: 123-133.

16. Kuitwaard K, et al. Recurrent Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 56-59.

17. Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barré syndrome with influenza vaccine and influenza like illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 382–88.

18. Juurlink D, Stukel T, Kwong J, et al. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2217–21.

19. Haber P et al. Guillain-Barré Syndrome Following Influenza Vaccination. *JAMA* 2004; 292: 2478-2481.

20. Geier M et al. Influenza vaccination and Guillain-Barré syndrome. *Clinical Immunology* 2003; 107:116–121.

21. Stowe J, et al. Investigation of the Temporal Association of Guillain-Barré Syndrome With Influenza Vaccine and Influenza-like Illness Using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 382–388.

22. Sejvar J, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011; 29: 599-612.