

**INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD FINLAY-ALBARRÁN
HOSPITAL “CARLOS J. FINLAY”**

**CONTRIBUCIÓN DE LA ELECTROFISIOLOGÍA AL DIAGNÓSTICO DE UN
GRUPO DE NEUROPATÍAS AUTOINMUNES**

Trabajo para optar por el grado científico de doctor en ciencias médicas

**AUTORA: DRA. BÁRBARA AYMEÉ HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ.
Especialista de II grado en Fisiología Normal y Patológica.
Investigador Agregado.**

Tutor:

**Dr. Carlos Miguel Santos Anzorandia, Dr. en Ciencias, Especialista de II grado
en Fisiología Normal y Patológica, Profesor Titular de Fisiología.**

Asesor:

**Dr. Miguel Ángel Moreno Rodríguez, Dr. en Ciencias, Especialista de II grado en
Medicina Interna, Profesor Titular de Medicina Interna. Profesor Consultante.**

Ciudad de La Habana

2006

AGRADECIMIENTOS

Agradezco la oportunidad que he tenido de llevar a cabo esta investigación, en primer lugar, porque representa una etapa superior en mi desarrollo profesional y en segundo lugar, porque ha favorecido mi relación con pacientes afectados por polineuropatías de tipo autoinmune. Esto ha aumentado mi sensibilidad como ser humano y profesional de la salud, incentivándome a esforzarme y a investigar cada día más sobre tantos aspectos desconocidos aún por la ciencia, cuyos aportes significarían una esperanza y una opción para innumerables personas.

A mi madre por ser guía de esfuerzo y sacrificio.

A mi centro de trabajo por apoyarme en la investigación.

A mis compañeros de trabajo, especialmente a las técnicas de neuroconducción, por su dulzura, incondicionalidad y amabilidad.

Al servicio de Neurología del Hosp. "Carlos J. Finlay", por su interés en la investigación.

Al servicio de anatomía patológica del Instituto de Neurología y Neurocirugía de Ciudad de la Habana, donde se realizó el análisis de las biopsias de los pacientes.

A mi tutor y asesor, por su ayuda sin límites, sus críticas constructivas, sus consejos y por transmitirme de una forma u otra sus conocimientos y experiencia.

A la Lic. Lídice Galán por su profesionalidad y ayuda incondicional en el procesamiento estadístico de los datos.

A los compañeros del Centro de Neurociencias de Cuba, por la ayuda brindada en cuanto a tecnología y por su colaboración en la impresión de este trabajo.

Al personal del punto de presencia y biblioteca del hospital "Carlos J. Finlay".

A todos mis amigos por su preocupación y apoyo.

A todas las personas que leyeron el trabajo y me dieron su opinión al respecto, especialmente a los doctores Joel Gutiérrez y José Luis Giroud.

A todos los que de una forma u otra colaboraron para que fuese posible la realización de esta investigación.

SÍNTESIS

El síndrome de Guillain Barré (SGB) y la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) son polineurorradiculopatías desmielinizantes inflamatorias adquiridas de etiología autoinmune, de curso agudo la primera y crónico la segunda; ambas predominantemente motoras, que en su evolución pueden dejar secuelas invalidantes en los individuos afectados. De ahí la importancia de un diagnóstico precoz y de un tratamiento adecuado desde etapas iniciales.

Los estudios neurofisiológicos son una de las herramientas más útiles en el diagnóstico de estas entidades. Por lo controversial que aún resultan en nuestros días los criterios diagnósticos (sobre todo los criterios electrofisiológicos) que definen estas afecciones, decidimos evaluar a través del estudio de conducción nerviosa periférica (ECNP) y la onda F (OF) un grupo de pacientes afectados con estas entidades en sus diferentes formas de presentación.

Se estudiaron 18 pacientes con SGB y 27 con CIDP, así como un grupo de 35 sujetos sanos. A los mismos se les realizó ECN motora por tramos y sensitiva de los nervios de las 4 extremidades, así como OF de los nervios mediano y tibial posterior. Se analizaron las variables: latencia, duración, amplitud, área, velocidad de conducción nerviosa (VCN), % de caída de amplitud, de área, dispersión, latencia media de la OF y porcentaje de aparición de las misma.

Existieron diferencias estadísticamente significativas entre las variables de los sujetos sanos y de los pacientes, así como entre los individuos con SGB y CIDP. Los pacientes con diferentes formas de presentación de ambas entidades presentaron diferente patrón de alteración de los estudios. Las variables más afectadas resultaron ser: la latencia, duración, VCN, % de caída de amplitud, de área en el estudio motor y en el sensitivo: la latencia, duración y VCN. En ambas entidades hay evidencias de alteración polineurorradicular mixta, predominantemente motora, con mayor afección sensitiva en la CIDP, siendo la intensidad de la afectación de los estudios mayor en los pacientes con CIDP secundaria y con SGB axonal.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág
GLOSARIO.	8
1. INTRODUCCIÓN.	11
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.	19
2.1. Generalidades de las polineuropatías.	20
2.1.1. Concepto.	20
2.1.2. Síntomas y signos.	20
2.1.3. Exámenes complementarios útiles para el diagnóstico.	21
2.2. Síndrome de Guillain-Barré.	23
2.2.1. Aspectos generales.	23
2.2.2. Historia.	23
2.2.3. Síntomas y signos.	24
2.2.4. Criterios diagnósticos.	25
2.2.5. Variantes o formas clínicas de presentación.	27
2.2.5.1. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda.	27
2.2.5.2. Síndrome de Miller-Fisher.	28
2.2.5.3. Formas axonales.	28
2.2.5.4. Forma faringo-cervico-braquial.	29
2.2.5.5. Diplejía facial aislada.	30
2.2.5.6. Diplejía facial con hiperreflexia.	30
2.2.5.7. Forma sensitiva pura.	30
2.2.5.8. Afección múltiple de pares craneales.	30
2.2.6. Eventos que pueden anteceder al síndrome de Guillain-Barré.	30

2.2.7.	Fisiopatología del síndrome de Guillain-Barré.	31
	Aspectos generales.	
2.2.7.1.	Fisiopatología de la AIDP.	31
2.2.7.2.	Fisiopatología de la forma axonal.	32
2.2.7.3.	Fisiopatología del SMF.	33
2.2.7.4.	Fisiopatología de otras formas clínicas.	33
2.2.8.	Diagnóstico diferencial.	33
2.2.9.	Tratamiento.	34
2.3.	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.	35
2.3.1.	Aspectos generales.	35
2.3.2.	Historia.	36
2.3.3.	Síntomas y signos.	36
2.3.4.	Criterios diagnósticos.	37
2.3.5.	Variantes o formas clínicas de presentación.	39
2.3.5.1.	Forma sensitiva pura.	40
2.3.5.2.	Forma infantil.	41
2.3.5.3.	Formas axonales.	41
2.3.5.4.	Forma asociada a otras entidades.	41
2.3.6.	Eventos que pueden anteceder a la CIDP.	41
2.3.7.	Fisiopatología de la CIDP.	41
2.3.8.	Diagnóstico diferencial.	42
2.3.9.	Tratamiento.	42
2.4.	Algunos aspectos sobre la neuropatía motora multifocal.	43
2.5.	Algunos aspectos sobre el síndrome de Lewis-Sumner.	44
2.6.	Algunos aspectos sobre las neuropatías asociadas a ganmapatías monoclonales.	45
2.7.	Algunos aspectos sobre las polineuropatías paraneoplásicas.	46
3.	MÉTODO.	47
3.1.	Características generales de la muestra.	48
3.2.	Procedimiento experimental.	50

3.3.	Análisis de los datos.	53
4.	RESULTADOS.	56
4.1.	Características generales de la muestra.	57
4.1.1.	Aspectos clínicos.	57
4.1.1.1.	Formas clínicas de presentación de la enfermedad.	57
4.1.1.2.	Antecedentes previos al cuadro neurológico.	59
4.1.1.3.	Sintomatología clínica presentada.	59
4.2.	Positividad de los estudios neurofisiológicos realizados.	60
4.3.	Relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad con las variables electrofisiológicas.	60
4.4.	Comparación entre estudios neurofisiológicos de sujetos normales y patológicos.	61
4.5.	Comparación entre estudios neurofisiológicos de pacientes con SGB y CIDP.	62
4.6.	Comparación entre estudios neurofisiológicos de pacientes con SGB en sus diferentes formas de presentación.	66
4.7.	Comparación entre estudios neurofisiológicos de pacientes con CIDP primaria y secundaria.	69
4.8.	Porcentaje de alteración de las variables electrofisiológicas analizadas.	71
4.9.	Porcentaje de nervios afectados.	71
4.10.	Porcentaje de afectación de las fibras nerviosas.	71
4.11.	Porcentaje de cada patrón de afectación nerviosa.	72
5.	DISCUSIÓN.	74
5.1.	Características generales de la muestra.	75
5.1.1.	Aspectos clínicos.	76

5.1.1.1. Formas clínicas de presentación de la enfermedad.	76
5.1.1.2. Antecedentes previos al cuadro neurológico.	78
5.1.1.3. Sintomatología clínica presentada.	79
5.2. Positividad de los estudios neurofisiológicos realizados.	80
5.3. Relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad con las variables electrofisiológicas.	81
5.4. Comparación entre estudios neurofisiológicos de sujetos normales y patológicos.	83
5.5. Comparación entre estudios neurofisiológicos de pacientes con SGB y CIDP.	83
5.6. Comparación entre estudios neurofisiológicos de pacientes con SGB en sus diferentes formas de presentación.	86
5.7. Comparación entre estudios neurofisiológicos de pacientes con CIDP primaria y secundaria.	87
5.8. Porcentaje de alteración de las variables electrofisiológicas analizadas.	90
5.9. Porcentaje de afección de los nervios.	92
5.10. Porcentaje de afectación de las fibras nerviosas.	92
5.11. Porcentaje de cada patrón de afectación nerviosa.	93
6. CONCLUSIONES.	95
7. RECOMENDACIONES.	97
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	99
8.1. AUTORREFERENCIAS	117
9. ANEXOS.	118

GLOSARIO

- AAN: Academia Americana de Neurología.
- ACTH: Hormona adenocorticotropa.
- AIDP: Polineuropatía desmielinizante inflamatoria adquirida.
- AMAN: Neuropatía axonal aguda motora.
- AMSAN: Neuropatía axonal aguda motora y sensitiva.
- CAM: Porcentaje de caída de amplitud.
- CAR: Porcentaje de caída de área.
- CIDP: Polineurorradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica.
- DADS: Neuropatía desmielinizante adquirida simétrica y distal.
- DIS: Dispersión.
- DM: Diabetes mellitus.
- DPT: Difteria-Pertusis-Tosferina.
- ECNM: Estudio de conducción nerviosa motora.
- ECNP: Estudio de conducción nerviosa periférica.
- ECNS: Estudio de conducción nerviosa sensitiva.
- ELA: Esclerosis lateral amiotrófica.
- EM: Esclerosis múltiple.
- EMG: Electromiografía.
- F: Femenino.
- HMSN: Neuropatía hereditaria motora y sensitiva.
- Ig: Inmunoglobulina.
- IgIV: Inmunoglobulina humana endovenosa.
- LCR: Líquido cefalorraquídeo.
- LES: Lupus eritematoso sistémico.
- M: Masculino.
- MADSAM: Neuropatía desmielinizante adquirida multifocal motora y sensitiva.
- MAG: Glucoproteína asociada a la mielina.
- MGUS: Ganmapatía monoclonal de significación indeterminada.
- NMM: Neuropatía motora multifocal.
- OF: Onda F.
- PAMC: Potencial de acción muscular compuesto.

- PESS: Potencial evocado somato-sensorial.
- PMN: Polimorfonucleares neutrófilos.
- PNP: Polineuropatía.
- SGB: Síndrome de Guillain-Barré.
- SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- SIDP: Polineuropatía desmielinizante inflamatoria subaguda.
- SMF: Síndrome de Miller-Fisher.
- SNC: Sistema nervioso central.
- SNP: Sistema nervioso periférico.
- VCN: Velocidad de conducción nerviosa.
- VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

CAPITULO 1. INTRODUCCIÓN

A pesar de que las neuropatías autoinmunes son enfermedades poco frecuentes, pudieran tener consecuencias fatales. Dentro de ellas: el síndrome de Guillain-Barré (SGB) constituye la causa más frecuente de parálisis aguda del sistema nervioso periférico (SNP) en países desarrollados, este síndrome puede afectar estructuras vitales del organismo, provocando la muerte del paciente y en gran parte de los casos, puede dejar secuelas invalidantes durante largos períodos de tiempo. Por su parte la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) pudiese provocar invalidez permanente en los pacientes, por lo que resulta de gran importancia el diagnóstico oportuno y adecuado de estas enfermedades.¹

Estas entidades pueden tener diferentes variantes en su presentación clínica, entre ellas: la forma desmielinizante, la axonal, el síndrome de Miller Fisher (SMF), las formas sensitivas puras y las formas localizadas, entre otras, constituyen las formas más frecuentes del SGB; en el caso de la CIDP las variantes más frecuentes son la forma idiopática y la asociada con otras enfermedades como diabetes mellitus, infección por VIH, esclerosis múltiple, linfoma, mieloma, etc. Estas formas tienen diferente evolución, pronóstico y respuesta al tratamiento. Debemos señalar que estas entidades son tratables y del tratamiento oportuno depende en gran medida la evolución del paciente.²⁻⁴

Los primeros informes realizados de este tipo de entidades fueron en 1856 por Landry, quien describió una parálisis ascendente aguda de causa desconocida. En 1916, Guillain, Barré y Strohl describieron otro grupo de casos similares.

Después de los informes de Guillain y col., diferentes investigadores describieron casos similares, pero con un curso crónico y evolución recurrente. En 1958, Austin informó sobre 32 casos con una PNP simétrica de curso fluctuante, estos casos mejoraron con tratamiento basado en la hormona ACTH. Dyck y col. en 1968 estudiaron un número considerable de pacientes y en 1970 finalmente emergió la CIDP como una entidad distinta al SGB; con criterios clínicos, histopatológicos y electrodiagnósticos definidos.²

En nuestro país una de las contribuciones más importantes al estudio del SGB la realizó el profesor Rafael Estrada González, el cual fue pionero en este tema y realizó un amplio estudio de incidencia en tres provincias del país, contribuyendo la

caracterización clínica de la enfermedad y en particular en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de La Habana, donde hizo una importante labor en cuanto al manejo de estos pacientes en la unidad de cuidados intensivos.³⁻⁵

Desde los primeros informes descritos, este ha sido un tema apasionante y controversial para los científicos. Se han realizado muchos aportes a través de las series de casos estudiadas y al esfuerzo y dedicación de los investigadores, lo cual ha permitido comprender aspectos tales como las causas, muchos elementos de la fisiopatología, las técnicas y medios que pueden contribuir al diagnóstico, así como los medicamentos adecuados para el tratamiento y los factores que pueden ayudar a la recuperación de los pacientes.

Los estudios neurofisiológicos constituyen uno de los pilares diagnósticos de las polineurorradiculopatías inflamatorias adquiridas de origen autoinmune. Los mismos permiten establecer el diagnóstico, incluso desde etapas subclínicas, la extensión del proceso, ayudan a esclarecer la forma de presentación de que se trata, fundamentalmente en ocasiones en que el cuadro clínico es poco florido; además permiten establecer el grado de compromiso mielínico y/o axonal del nervio, teniendo una idea más exacta de la intensidad de la lesión, lo que permite predecir la posible evolución y el pronóstico, así como la imposición del tratamiento lo más precozmente posible, tratando de lograr la máxima recuperación e incorporación del paciente a sus actividades habituales; además permiten establecer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades del sistema nervioso periférico, tales como enfermedad de motoneurona, de la unión neuromuscular, afecciones del músculo, etc.^{1, 2, 6-11}

Entre los estudios neurofisiológicos los más frecuentemente utilizados son: El estudio de conducción nerviosa periférica (ECNP), la onda F (OF) y la electromiografía (EMG).^{1, 2, 6-8}

En este tipo de entidades el estudio se realiza por tramos o segmentos nerviosos, tratando de estudiar la mayor cantidad de segmentos nerviosos posibles para la demostración del bloqueo parcial de conducción, el cual constituye uno de los elementos más importantes en el diagnóstico de estas entidades.¹¹⁻¹³

Existen otras técnicas electrofisiológicas que pueden ser utilizadas en el diagnóstico de las polineuropatías (PNP), en dependencia del tipo de que se trate, entre ellas: el

reflejo H, el “*blink reflex*”, los potenciales evocados somato-sensoriales (PESS), la onda A, etc.^{1, 6-11}

Debido a la existencia en nuestros días de puntos controversiales, tales como:

- 1 La dificultad en el diagnóstico diferencial entre el SGB y la CIDP en la práctica clínica.
- 2 Los criterios diagnósticos para estas entidades no son aplicables a todas las variantes clínicas, por lo cual muchos pacientes con estas variantes pudiesen quedar excluidos de este diagnóstico.
- 3 Existe una polémica en la definición electrofisiológica del bloqueo parcial de conducción: Cornblath lo define como una caída de amplitud y/o del área de las respuestas proximal-distal >20%; mientras que Oh plantea que esta caída debe ser >50%.
- 4 No existe un consenso en cuanto a las variables neurofisiológicas más afectadas y sensibles en estas entidades.
- 5 No existe una descripción del comportamiento electrofisiológico de todas las formas de presentación de ambas entidades^{14,15}.

Los criterios diagnósticos designados para estas entidades han sufrido modificaciones a lo largo del tiempo, para tratar de aumentar su sensibilidad al ser utilizados en la práctica diaria; específicamente los criterios para la CIDP desde su publicación en 1970 por Dyck y col, se modificaron durante los años 80 por Barohn y col., posteriormente en 1991 por Cornblath y el Ad hoc de la Academia Americana de Neurología, los cuales refinaron y enfatizaron los criterios electrofisiológicos y por último fueron modificados por Barohn en el año 2000; de lo cual se deriva que es un asunto polémico y en el cual no existe un consenso único, a pesar de todos los esfuerzos realizados, con estos criterios solo se logra el diagnóstico definitivo de 2/3 de los pacientes, estos criterios tienen una sensibilidad entre el 56 y el 70% y una especificidad entre el 85 y el 98%, de ahí que en la actualidad tengan más valor con fines investigativos, que en la práctica clínica.¹⁵

Decidimos realizar un estudio para contribuir a la caracterización electrofisiológica, a través del ECNP y de la OF, de una serie de pacientes con SGB y CIDP con diferentes formas de presentación.

Como anteriormente mencionamos, del diagnóstico electrofisiológico adecuado, y de la evaluación del grado de afección de los diferentes nervios, depende la elección del tratamiento en las diferentes formas de presentación de la enfermedad, así como la predicción del curso y evolución de la misma, lo cual tiene gran importancia, dado que un porcentaje de los pacientes con estas entidades pudiese quedar con algún tipo de secuela invalidante.^{2, 16}

Problema científico:

El problema científico lo constituye en primer lugar la diferenciación tanto desde el punto de vista clínico como electrofisiológico entre el SGB y la CIDP, ya que son entidades muy similares, excepto lo relacionado con su curso, evolución y pronóstico, siendo de suma importancia esta diferenciación, ya que el tratamiento es diferente, al ser el SGB un proceso agudo y la CIDP una entidad crónica. En segundo lugar existe una polémica con respecto a la definición de los criterios diagnósticos, en especial los criterios electrofisiológicos de las polineuropatías autoinmunes, específicamente el SGB y CIDP, que de regirnos estrictamente por ellos un porcentaje de pacientes con variantes clínicas de presentación quedarían fuera del diagnóstico. Son precisamente estas variantes las que necesitan ser diagnosticadas más precozmente, ya que generalmente son más severas y con peor pronóstico. Existen puntos controversiales también en cuanto a la definición de los criterios electrofisiológicos, sobre todo aquellos que definen el bloqueo parcial de la conducción, parámetro que traduce la desmielinización focal segmentaria, típica de la mayor parte de las variantes de estas enfermedades. En tercer y último lugar existe polémica en cuanto al valor de las diferentes variables electrofisiológicas en el diagnóstico de estas entidades, por lo general las variables más útiles son: la latencia, la amplitud, la velocidad de conducción nerviosa, el porcentaje de caída de amplitudes y áreas entre los sitios de estimulación. Sin embargo, existen otras variables neurofisiológicas menos utilizadas como la duración, el área y la dispersión que pudiesen verse afectadas, incluso desde estadios iniciales, lo cual ayuda al diagnóstico definitivo de estas entidades y a la instauración de la terapéutica indicada en cada caso, ayudando a la mejoría de los pacientes.

Por tanto ¿serían de utilidad los estudios neurofisiológicos en el diagnóstico y diferenciación del SGB y la CIDP, así como de sus variantes?

Hipótesis:

El SGB y la CIDP tienen un cuadro clínico muy similar, pero tienen diferente curso, evolución, pronóstico y tratamiento, por lo que pudieran tener diferencias desde el punto de vista electrofisiológico que permitan su diagnóstico diferencial.

Las diferentes formas de presentación del SGB y de la CIDP tienen diferente evolución, pronóstico y respuesta al tratamiento, por lo cual pudieran existir diferencias en cuanto a los estudios electrofisiológicos de las mismas que pudieran confirmar su diagnóstico.

Objeto de la investigación:

Perfeccionamiento electrodiagnóstico para el SGB y la CIDP en sus diferentes formas clínicas de presentación.

Novedad de la investigación:

Con esta investigación se pretende estimar: el valor diagnóstico de las variables electrofisiológicas analizadas en las diferentes formas de presentación de las entidades estudiadas; contribuir a la caracterización desde el punto de vista electrofisiológico de las diferentes formas clínicas de presentación del SGB y de la CIDP, lo cual implicará un diagnóstico precoz adecuado de las mismas, con rápida imposición del tratamiento y mejor recuperación del paciente^{1, 2, 17}. Además pretende aportar una herramienta que permita diferenciar a través de los estudios neurofisiológicos los pacientes con SGB y CIDP en la práctica clínica.

Significación de los resultados en el orden teórico:

La contribución a la caracterización electrofisiológica de las diferentes formas de presentación del SGB y la CIDP permitirá el diagnóstico de las mismas de forma oportuna, logrando una mejor evolución del paciente y restauración adecuada de sus funciones; así como generalizar el valor diagnóstico de las variables electrofisiológicas más afectadas en estas enfermedades.

Diseño metodológico:

Para realizar esta investigación se realizó una amplia revisión bibliográfica del tema relacionado con las polineuropatías autoinmunes adquiridas, específicamente el SGB

y la CIDP, se recolectó una muestra de 35 sujetos sanos; así como 27 casos con sospecha clínica de CIDP y 18 con SGB en diferentes formas de presentación, cuyo diagnóstico fue confirmado posteriormente, tanto desde el punto de vista clínico como a través de diferentes estudios complementarios realizados, tales como estudio del LCR, biopsia de nervio sural y estudios neurofisiológicos. A los mismos se les realizó estudio de conducción nerviosa motora (ECNM) y sensitiva (ECNS), así como onda F (OF) de dos nervios por cada extremidad. Se construyeron bases de datos para organizar las variables recogidas. A las variables electrofisiológicas analizadas a través de dichos estudios se le realizó un procedimiento estadístico que incluyó pruebas de comparación de medias, medianas, análisis discriminante, pruebas para determinar la relación lineal entre las variables y otros factores como el tiempo de evolución de la enfermedad (análisis de regresión lineal simple), cálculo del % de las variables afectadas, de los nervios afectados y de los tipos de lesión nerviosa más frecuentes que se establecen en estas patologías; además se le aplicaron medidas de estadística descriptiva a los datos generales de la muestra. Se construyeron tablas y gráficos para representar los resultados obtenidos, los cuales nos permitieron llegar a conclusiones válidas.

Diseño práctico:

Es una estrategia diagnóstica a través de estudios electrofisiológicos; con posibilidad de aplicación práctica y que puede servir de guía para el diagnóstico electrofisiológico de las polineuropatías autoinmunes.

Factibilidad

El estudio se considera factible, sobre todo en nuestro país, que consta con una red de neurofisiología clínica, ampliamente dotada de equipos y personal altamente calificado, capaz de realizar este tipo de estudios. Las técnicas electrofisiológicas se utilizan de rutina en el diagnóstico de las entidades en las que se centra nuestra investigación, cumpliendo siempre con las consideraciones éticas establecidas.¹⁷

Los estudios neurofisiológicos, además de constituir uno de los pilares diagnósticos de este tipo de PNP, son estudios que aunque molestos, no comprometen la integridad física del paciente y no representan un daño para este. Son relativamente

poco costosos en comparación con técnicas de imágenes que en estos casos aportan poco; aunque son utilizadas en algunos países desarrollados.

Para la ejecución de la investigación nos trazamos los siguientes objetivos:

GENERAL

- Contribuir a la caracterización desde el punto de vista electrofisiológico de pacientes con SGB y CIDP.

ESPECIFICOS

- Describir las características clínicas de los pacientes con SGB y CIDP estudiados.
- Comparar el patrón de alteración de los estudios de conducción nerviosa motora y sensitiva, así como de la onda F en los nervios mediano, cubital, peroneo profundo, tibial posterior y sural en el síndrome de Guillain-Barré y en la CIDP.
- Describir el patrón de alteración de los estudios electrofisiológicos en las diferentes formas clínicas de presentación de dichas entidades.
- Analizar la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad sobre las variables electrofisiológicas analizadas.
- Determinar cuales son las variables del estudio de conducción nerviosa sensitiva y motora, así como la onda F más sensibles en la identificación de las alteraciones que se producen en estas patologías.

CAPITULO 2.

REVISIÓN

BIBLIOGRÁFICA

2.1. Generalidades de las polineuropatías

2.1.1. Concepto

El concepto de neuropatía periférica es un término general que indica afección de uno o más nervios periféricos o craneales, de causa inflamatoria o degenerativa, que puede extenderse a otras porciones del sistema nervioso periférico (SNP) como raíces, ganglios y plexos.^{1, 2, 18-21}

2.1.2. Síntomas y signos^{1, 2, 18-21}

Las neuropatías periféricas presentan síntomas y signos sensitivos, motores y autonómicos entre otros.

Sensitivos:

Entre los síntomas y signos sensitivos más frecuentes se encuentran: el dolor, las sensaciones de pinchazos, de quemazón, de adormecimiento, de hormigueo, la hiperpatía (un simple roce produce fuerte dolor), hiperalgesia, hipo o analgesia, hipo o apalestesia, hipo o abatiestesia, hipo o anestesia distal en guantes y botas, ataxia.

Motores:

En cuanto a la alteración motora, puede observarse en estos pacientes: debilidad, fatigabilidad, pesadez, limitación, calambres, espasmos y saltos musculares, temblor; disminución de la fuerza muscular a predominio distal, fundamentalmente de los músculos que intervienen en la flexión dorsal del pie, lo cual produce la típica marcha polineuropática, parálisis o paresias, hipotonía, hipo o arreflexia, hipo o atrofia muscular, fasciculaciones, mioquimias, engrosamiento de los nervios periféricos en las neuropatías crónicas (debido a la proliferación de las células de Schwann que se hipertrofian para reparar el daño mielínico).

Neurovegetativos:

Las fibras vegetativas también pueden afectarse en las neuropatías provocando alteraciones tales como: cambios en la temperatura de la piel a predominio distal, trastornos de la sudoración (hipo o anhidrosis), alteraciones de las faneras (caída del vello distal, uñas quebradizas, úlceras), alteraciones circulatorias (hipotensión ortostática), diarreas, disfunción sexual (impotencia, eyaculación retrógrada) e incontinencia de esfínteres.

2.1.3. Exámenes complementarios útiles para el diagnóstico:

Para el diagnóstico de las neuropatías periféricas además del cuadro clínico el facultativo se apoya en estudios neurofisiológicos, de laboratorio, entre otros.

- Estudios neurofisiológicos^{1-7, 22-29}

- Estudio de conducción nerviosa periférica: Es una técnica que permite evaluar el estado anatomo- funcional de los nervios periféricos o craneales a través de la estimulación eléctrica de los mismos.
- Electromiografía: Permite evaluar el estado anatomo- funcional del sistema motor periférico desde la motoneurona inferior hasta el músculo.
- Onda F: Permite evaluar la conducción en el segmento proximal motor (motoneurona inferior, raíces motoras, porción motora de plexos y de los nervios periféricos).
- Reflejo H: Es la expresión electrofisiológica del reflejo miotático, permitiendo evaluar las porciones sensitivas, motoras, así como las conexiones centrales de dicho reflejo.
- Potenciales evocados somatosensoriales (PESS): Permiten evaluar el estado anatomo-funcional de estructuras corticales, subcorticales y periféricas relacionadas con las vías somatosensoriales a través del registro de las variaciones de voltaje que ocurren en las mismas tras la estimulación externa.

- Estudios de laboratorio^{: 2-11, 19-24}

- Estudio citoquímico e inmunológico del líquido cefalorraquídeo (LCR).
- Determinación de tóxicos y metabolitos en sangre, orina, etc.
- Determinación de autoanticuerpos.
- Electroforesis de proteínas.
- Contrainmunolectroforesis.
- Determinación de Vitamina B12.
- Hemograma completo.
- Glicemia.
- Parcial de orina.
- VIH.

- Estudios anatomo-patológicos:

- Biopsia de nervio y/o de músculo. ^{2, 19, 21, 23, 24}

- Estudios genéticos.

Existe una amplia y extensa clasificación de las neuropatías, realizada por algunos autores atendiendo a diferentes parámetros, lo cual permite profundizar en cuanto a la etiología, forma clínica de cada neuropatía en particular.

Centraremos nuestra atención en las neuropatías en cuya etiopatogenia se postula un mecanismo autoinmune. Dichas neuropatías constituyen un grupo amplio y heterogéneo de polineuropatías adquiridas y se caracterizan por el ataque del sistema inmunitario del propio organismo contra distintos antígenos del SNP, destacando tres grupos:

1. Neuropatías inflamatorias o desmielinizantes adquiridas.
2. Neuropatías asociadas a ganmapatías monoclonales.
3. Neuropatías paraneoplásicas. ³⁰⁻³¹

Otros autores como Busby las clasifican por su espectro clínico en:

1. Motoras-Sensitivas:
 - Neuropatía desmielinizante sensitivo-motora crónica.
 - Neuropatía desmielinizante sensitivo-motora subaguda.
 - Neuropatía motora y sensitiva multifocal.
2. Motoras puras:
 - Neuropatía desmielinizante motora pura simétrica.
 - Neuropatía motora multifocal.
 - Grupo sensitivo atáxico. ³²

Nos referiremos a las neuropatías inflamatorias o desmielinizantes adquiridas, entre ellas: síndrome de Guillain- Barré (SGB) y la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP por su nombre en inglés: *Chronic inflammatory demyelinating polineuropathy*) que son el objeto de nuestra investigación, ya que:

- Los criterios diagnósticos para estas entidades no incluyen las variantes.
- Existe una polémica en la definición electrofisiológica del bloqueo parcial de conducción: Corhblath lo define como una caída de amplitud y/o del

área de las respuestas próximal-distal >20% ; mientras que Oh plantea que esta caída debe ser >50%.

- No existe un consenso en cuanto a las variables neurofisiológicas más afectadas y sensibles en estas entidades.
- No existe descripción del comportamiento electrofisiológico de todas las formas de presentación de ambas entidades. ^{15, 16, 29}

2.2. Síndrome de Guillain-Barré

2.2.1. Aspectos generales

Concepto:

El SGB es una polineurorradiculopatía aguda, mixta, predominantemente motora, inflamatoria y desmielinizante, de etiología autoinmune, que produce parálisis flácida arrefléctica de curso monofásico. ^{2,19, 21-24}

Nombres alternativos: síndrome de Landry- Guillain-Barré, polineuritis aguda idiopática, polineuropatía inflamatoria aguda; polineuritis aguda ascendente, polineurorradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP).

Incidencia: 1.8 a 2/100 000 habitantes por año a nivel mundial. ³³⁻³⁴

Mortalidad: 5%. ³⁰

Secuelas: En el 20 % de los casos. ³⁰

El 12-22% necesita ventilación mecánica asistida. ³⁰

2.2.2. Historia

Fue descrita inicialmente en 1856 por un médico francés llamado Jean Landry, nombrándola entonces parálisis ascendente de Landry, describiendo clínicamente un número de 10 casos, 2 de los cuales murieron.

En 1916 cuando los doctores Georges Charles Guillain, Jean Alexandre Barré y André Strohl prestaban sus servicios en el Centro Neurológico del ejército francés durante la primera guerra mundial, observaron 2 soldados con parálisis flácida aguda, estudiaron el LCR de los mismos y el resultado fue inesperado para ellos, existía una elevación de las proteínas con celularidad normal (disociación albuminocitológica), los soldados se recuperaron y los médicos reportaron sus hallazgos en la literatura médica de aquel tiempo. No fue hasta 1949 en que la descripción hecha por

Guillain, Barré y Strohl, así como la parálisis ascendente descrita por Landry fue considerada como una sola entidad.^{2, 19, 21, 24, 31, 35}

2.2.3. Síntomas y signos

Cuadro clínico³⁶⁻⁴⁹

El SGB afecta por igual a hombres y mujeres, aunque hay estudios que plantean una relación 1.5: 1 varón/hembra.

Los adultos se ven más afectados que los niños, se ha observado un pico de la enfermedad entre 15-35 años y 50-75 años. Generalmente ocurre en sujetos previamente sanos, con inicio súbito, progresa hasta un período de 4 semanas y después se estabiliza para comenzar la recuperación. Frecuentemente 1-3 semanas antes de la instalación del cuadro neurológico se refiere un cuadro infeccioso previo.

Síntomas y signos motores

Entre los síntomas y signos motores se destacan la hipotonía, debilidad muscular proximal y distal que comienza generalmente en los miembros inferiores, asciende posteriormente de forma simétrica, existe además pérdida o disminución de los reflejos osteotendinosos con conservación de los cutáneo abdominales, afección de los pares craneales, fundamentalmente el séptimo par, con parálisis facial que puede ser bilateral, puede existir disfagia, disartria, afección de músculos respiratorios que afectan la mecánica ventilatoria, pudiendo llevar a fallo respiratorio y muerte.

Síntomas y signos sensitivos

Por lo general los síntomas signos y sensitivos son más de tipo subjetivo, sin trastorno objetivo de la sensibilidad superficial, además en estos pacientes se observa parestesias, dolores radicales, prurito, hipoestésias, hipoalgesias, hipopalestésias.

Síntomas y signos autonómicos

Los síntomas y signos autonómicos son muy temidos, ya que pueden comprometer la vida del paciente, entre los más frecuentemente observados se encuentran: la hipertensión o hipotensión arterial, inestabilidad de la tensión arterial, taquicardia, bradicardia, arritmias cardíacas, alteraciones de la motilidad gastrointestinal que puede llegar a íleo paralítico, retención urinaria, hipo o hipertermia, anhidrosis.

Hasta el momento no se cree que el factor hereditario juegue un papel decisivo en la fisiopatología de esta entidad, sin embargo se han descrito familias en las cuales al menos dos de sus miembros han tenido un SGB.⁴⁹

Se han reportado casos, sobre todo de la variante axonal motora pura, relacionada con infección por *Campylobacter jejuni* y con la presencia de anticuerpos anti-GM1 que en lugar de presentar disminución de los reflejos presentan hiperreflexia al inicio del cuadro clínico; se ha sugerido que esto se deba a disfunción en las neuronas inhibitorias medulares o en las motoneuronas superiores y que los anticuerpos antiGM1 puedan desempeñar un papel importante en este signo.⁵⁰

2.2.4. Criterios diagnósticos:^{30, 31, 35, 36, 43}

Los criterios diagnósticos para el SGB tienen importancia sobre todo con fines investigativos, ya que en muchas ocasiones no incluye a algunos pacientes que pueden sufrir alguna variante o forma frustrada de la enfermedad. Los criterios que se relacionan a continuación son los citados por Asbury.⁴³

- Requeridos

- Debilidad motora progresiva de más de una extremidad.
- Arreflexia e hiporreflexia marcada.

- Que apoyan el diagnóstico

A Clínicos:

- Progresión hasta cuatro semanas.
- Simetría.
- Síntomas o signos sensitivos ligeros.
- Participación de pares craneales, fundamentalmente el séptimo.
- Recuperación en dos a cuatro semanas después que la progresión cesa.
- Disfunción autonómica: taquicardia, arritmias, hipotensión arterial postural, síntomas vasomotores.
- Ausencia de fiebre al inicio del cuadro neurológico.
- Variantes:
 - a Fiebre al inicio del cuadro neurológico.
 - b Severa alteración sensitiva.

- c Progresión en más de cuatro semanas.
- d Cese de la progresión sin recuperación o con secuelas importantes.
- e Afección de la función esfinteriana.
- f Participación del sistema nervioso central (SNC): Ataxia, disartria, signo de Babinski, nivel sensitivo.

B LCR:

- Aumento de las proteínas después de la primera semana.
- 10 o menos monocitos.
- Variantes:
 - a No aumento de las proteínas.
 - b Aumento de los monocitos.

C Estudios neurofisiológicos:

- Enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa.
- Bloqueo parcial de la conducción.
- Prolongación de la latencia distal.
- Alteración de la onda F.

- Que ponen en duda:

- Asimetría marcada.
- Disfunción vesical o intestinal persistente.
- Más de 50 monocitos en el LCR.
- Presencia de polimorfomucleares neutrofilos (PMN).
- Nivel sensitivo agudo.

- Que lo excluyen:

- Contacto con solventes orgánicos, plomo, arsénico, etc.
- Elementos que indiquen porfiria intermitente aguda.
- Antecedentes de infección diftérica reciente.
- Síntomas sensitivos puros.

Los criterios diagnósticos expuestos no son aplicables a todas las variantes clínicas, por lo cual muchos pacientes con estas variantes pudiesen quedar excluidos de este diagnóstico.

2.2.5. Variantes o formas clínicas de presentación

Concepto de variantes del SGB ^{37, 39, 42, 44}

Se denomina variante del SGB a aquel subgrupo de casos en los que confluyen las siguientes características:

- Enfermedad aguda y monofásica del SNP.
- Evolución hacia la mejoría o recuperación total de los síntomas.
- No cumple los criterios clásicos del SGB.
- Hay disociación albumino-citológica en el LCR.
- Hallazgos neurofisiológicos de desmielinización.
- Cuadro infeccioso previo.
- Buena respuesta a la plamaféresis y a la inmunoglobulina humana.
- Existencia de anticuerpos antigangliósidos.

Variantes o formas clínicas de presentación

Entre estas variantes se encuentran:

- AIDP.
- Formas axonales: Neuropatía motora axonal aguda (AMAN) y neuropatía motora y sensitiva axonal aguda (AMSAN).
- Síndrome de Miller-Fisher (SMF).
- Otras formas menos frecuentes:
- Forma faringocervicobraquial.
- Diplejía facial aislada.
- Diplejía facial con hiperreflexia.
- Forma pandisautonómica.
- Forma sensitiva pura.
- Polirradiculopatía lumbar bilateral.
- Neuropatía craneal múltiple. ^{17, 53-69}

2.2.5.1. Polineurorradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP)

Representa el 80% de los casos con SGB y corresponde a la forma clásica del SGB descrita anteriormente.

2.2.5.2. Síndrome de Miller-Fisher

Es una de las variantes más conocidas, representa el 5% de los casos de SGB, siendo una forma relativamente benigna. La razón para que sea aceptada como un subtipo de SGB es su curso y la frecuencia de ocurrencia de la oftamoplejía en los casos típicos de Guillain-Barré.

Generalmente en los pacientes afectados se recoge el antecedente de infección por virus de Epstein-Barr, VIH, *Campylobacter jejuni* (serotipos O2 y O10), *Haemophilus influenzae*, linfoma, lupus eritematoso sistémico (LES), se han reportado casos en que el SMF se asocia a infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Los pródromos respiratorios son más frecuentes.^{60, 62, 70, 71}

El cuadro clínico de esta variante se caracteriza por una tríada típica de oftalmoplejía u oftalmoparesia, ataxia y arreflexia, puede existir o no ptosis palpebral, midriasis, debilidad de las extremidades, existen parestesias fundamentalmente faciales que puede acompañarse de parálisis facial u orofaríngea, alteraciones autonómicas. Puede asociarse a encefalitis troncoencefálica de Bickerstaff, la cual es frecuente en Japón y se caracteriza por parálisis, signo de Babinski, toma de conciencia y fallo respiratorio.^{60, 62, 70, 71}

Los estudios electrofisiológicos muestran: reducción de la amplitud del potencial sensitivo (es prácticamente constante en algún momento de la evolución) o del potencial de acción muscular compuesto (PAMC), alteración de los nervios sensitivos y motores, de los pares craneales, la conducción nerviosa muestra enlentecimiento sensitivo mínimo en las extremidades. Puede haber anomalía de la onda F, del *blink reflex*, del reflejo maseterino o de los PESS, no se observa de denervación en la EMG.^{60, 62, 70, 71}

2.2.5.3. Formas axonales^{17, 53, 58, 65, 69}

Estas formas fueron descritas por Feasby y sus colegas. Se caracteriza por degeneración axonal generalizada, amplia, grave y severa, evolución rápida y pobre recuperación, atrofia muscular temprana. En la EMG hay signos de denervación. En los ECN no hay bloqueo de conducción ni enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa o esta es mínima, se produce una disminución de la amplitud de las respuestas.

El examen postmortem muestra severa degeneración axonal que afecta a nervios, raíces, sin cambios inflamatorios o con desmielinización mínima.

Tiene dos subtipos:

a- Neuropatía axonal aguda motora y sensitiva: Tiene una progresión rápida, recuperación incompleta y demorada.

Fue descrita por Feasby y col. en 1986, los mismos demostraron que un grupo de pacientes con SGB tenían degeneración axonal primaria sin desmielinización precedente. Estos pacientes tenían una parálisis fulminante y amplia con recuperación lenta e incompleta. Se producen síntomas y signos motores y sensitivos.

b- Neuropatía axonal aguda motora:

Sus características clínicas fueron establecidas en 1990 al estudiar un grupo de pacientes del norte de China, la afectación es solo motora. Es frecuente en varones, hay antecedentes de diarrea, no hay afección de pares craneales, posible persistencia de los reflejos o exacerbación de los mismos, las proteínas se elevan poco en el LCR, hallazgos de anticuerpos antigangliósidos (anti GM1, anti GD1b, anti GD3).

En China se han reportado brotes de neuropatía motora que son similares a la forma axonal de SGB, desencadenadas por infecciones por *Campylobacter jejuni* con recuperación prolongada, es poco frecuente la resolución completa de la debilidad. Se observa asociado a infección por *Campylobacter jejuni* en un 67% (tipos O19 y O41), *Haemophilus influenzae* en el 13% (contiene una estructura parecida al gangliosido GM1).

Se han detectado anticuerpos IgG e IgM anti GM1 e IgG anti GD1a y anti GalNacGd1a.

Estos casos no responden bien a la plamaferesis.

2.2.5.4. Forma faringocervicobraquial

Esta forma fue descrita por Ropper. Se caracteriza por visión borrosa, diplopia, debilidad de los músculos de la orofaringe, hombros, cuello, arreflexia solo de las extremidades superiores, sensibilidad conservada, lleva a insuficiencia respiratoria de forma rápida.⁶³⁻⁶⁶

2.2.5.5. Diplejía facial aislada

Se caracteriza por parálisis facial bilateral, generalmente asincrónica, parestesias distales, sin déficit sensitivo, reflejos osteotendinosos disminuidos, la evolución es favorable.^{63, 65, 67}

2.2.5.6. Diplejía facial con hiperreflexia

En esta forma hay evidencias serológicas de infección precedente por *Campylobacter jejuni*, se demuestra la presencia de anticuerpos anti-gangliósidos.^{65, 67}

2.2.5.7. Forma sensitiva pura

El concepto de esta variante fue planteado por primera vez en 1958 y sus criterios diagnósticos postulados en 1981. Se produce pérdida objetiva de la sensibilidad, no hay debilidad muscular y existe disociación albumino-citológica en el LCR, responde a la inmunoterapia y tiene una evolución favorable, su aceptación es controvertida. Se caracteriza por dolor, parestesias, pérdida sensitiva, fundamentalmente proximal, moderada disfunción autonómica, función motora normal, reflejos osteotendinosos ausentes, existe pérdida axonal con inflamación moderada.

El estudio de conducción sensitivo puede ser normal o patológico: con disminución de la amplitud o ausencia de respuesta, velocidad de conducción nerviosa relativamente normal.

Se han descrito casos en que se acompaña de ataxia y arreflexia generalizada, así como de títulos elevados de IgG anti GD1b.^{59, 61- 66}

2.2.5.8. Afección múltiple de pares craneales

Esta variante fue descrita por Asbury. Afecta a los pares 5, 6, 7, 9,10, 11 y 12 sin compromiso de las extremidades superiores, es una forma muy grave, pero poco frecuente.^{59, 61- 65}

2.2.6. Eventos que anteceden al SGB⁷²⁻⁸⁰

A continuación se relacionan una serie de eventos que pueden asociarse como precedente al SGB, entre ellos se pueden nombrar:

1. Infecciones virales: Citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpes virus, VIH, otros virus menos frecuentes (hepatitis B, A, C, Sincitial respiratorio, Echo,

- Coxsackie, Influenza A y B, Adenovirus, Parvovirus B19, Sarampión, Rubéola, Dengue).
2. Infecciones bacterianas: *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, otras menos frecuentes (*Salmonella typhi*, *Listeria*, *Brucella*, Tuberculosis, *Chlamidia*, *Leptospira*, *Toxoplasma*, *Plasmodium* del paludismo).
 3. Cirugía.
 4. Drogas: cimetidina, sales de oro, d-penicilamina, estreptoquinasa, captopril, danazol, heroína, sinvastatina.
 5. Enfermedades malignas: Linfoma de Hodgkin, adenocarcinoma gástrico.
 6. Vacunas: Antirrabia, antiinfluenza, DPT, anticolérica, antisarampión, antirubéola, antihepatitis B, antipolio.
 7. Otros antecedentes: alcoholismo con alteraciones hepáticas, embarazo, postparto, hipertiroidismo, insuficiencia adrenal.
 8. Transplante de órganos, de médula ósea, tratamiento inmunosupresor.

2.2.7. Fisiopatología del SGB. Aspectos generales ⁸¹⁻⁹⁸

Se plantea que los microorganismos que desencadenan una infección en el organismo humano tienen en su superficie gangliósidos muy similares a los que se encuentran en los nervios periféricos. El sistema inmunológico y sus mecanismos en respuesta al microorganismo reconocen los gangliósidos de los nervios periféricos, desencadenando una serie de eventos que llevan a la producción de daño sobre el mismo.

En cada forma clínica hay mecanismos característicos.

2.2.7.1. Fisiopatología de la AIDP

En esta forma se ha observado producción de anticuerpos del tipo IgG anti GM1, infiltrado inflamatorio con macrófagos que liberan prostaglandinas con acción inflamatoria y linfocitos (células T que producen citoquinas del tipo interleukina 2, interferón γ , entre otros, los cuales son tóxicos para la mielina). Se liberan productos de activación del complemento (fundamentalmente la fracción C3d y C5b-9, que son atacadores de membrana), se depositan en la superficie de la célula de Schwann, creando poros en la membrana, lo cual produce entrada de

iones Ca^{++} a la célula, activándose enzimas dependientes de iones Ca^{++} , fundamentalmente la fosfolipasa A_2 y proteasas capaces de degradar los componentes de la mielina. Puede producirse degeneración axonal secundaria.
35, 38, 39, 80-90

En la región desmielinizada se pierden las propiedades de la mielina de alta resistencia y baja capacitancia que desvían normalmente la corriente de nodo a nodo de Ranvier (conducción saltatoria), por lo que la corriente se disipa a través de la vaina de mielina dañada, provocando que el nodo de Ranvier siguiente se despolarice más lentamente, enlenteciéndose así la velocidad de conducción nerviosa, disminuyendo la sincronía entre las fibras (lo que se traduce electrofisiológicamente como prolongación de la latencia, de la duración y enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa de las respuestas obtenidas) y si la desmielinización es severa la corriente no alcanzará el próximo nodo, produciéndose un bloqueo parcial de la conducción, que se traduce electrofisiológicamente como una caída de la amplitud y/o del área entre los sitios de estimulación proximal y distal.^{13, 20, 25, 26, 28, 29}

Secundariamente al daño producido en la mielina puede producirse degeneración axonal. En modelos animales de neuritis experimental autoinmune la administración de agentes bloqueadores de los canales de sodio, tales como la flecainida reduce la degeneración axonal.⁸¹⁻⁹⁰

2.2.7.2. Fisiopatología de la forma axonal

En la forma axonal se ha demostrado que el infiltrado inflamatorio es escaso o está ausente. Hay anticuerpos IgG anti GM1, anti GM1b, anti GD1a (se localizan en la parte interna de la mielina compacta, axolema y espacio periaxonal de las raíces ventrales, raíces dorsales y nervios intramusculares), productos de activación del complemento unidos a los nodos de Ranvier, se reclutan macrófagos y otros quimioatracantes derivados del complemento, los cuales penetran en la célula de Schwann, separan la vaina de mielina en los sitios de unión paranodal, permitiendo la entrada de anticuerpos y del complemento, el axón se colapsa y se separa de la vaina de la célula de Schwann, degenerando posteriormente por la acción de los anticuerpos sobre el axolema.^{35, 38, 39, 91-98}

Después que ocurre un daño axonal se producen una serie de cambios, entre los que podemos citar: degeneración walleriana en el segmento distal del axón, salida de bridas de mielina, cromatolisis, degeneración de la neurona pre y post-sináptica que establecen contactos con la neurona dañada, produciéndose disminución del número de fibras nerviosas que componen un nervio, lo cual se traduce electrofisiológicamente como disminución de la amplitud del potencial registrado o ausencia del mismo, con afectación mínima de la latencia y de la velocidad de conducción^{25, 42, 81, 97, 98}

2.2.7.3. Fisiopatología del SMF

En el SMF se produce un aumento de los anticuerpos IgG anti GQ1b que alteran la liberación sináptica en las terminales nerviosas motoras, al producir bloqueo pre y post-sináptico. Las fibras más enriquecidas en epitopos GQ1b son las oculomotoras, las neuronas sensitivas del ganglio de la raíz dorsal y las fibras nerviosas aferentes 1a, de ahí que se produzca la tríada clínica característica de ataxia, arreflexia y oftalmoplejía.

En el LCR de algunos pacientes con SMF se ha encontrado anticuerpos del tipo IgG contra la citotoxina vacuolante nativa del *helicobacter pilórico*. Se plantea que hay secuencias homologas entre ella y alguna proteína transportadora de membrana; alterándose así los canales iónicos de los nodos de Ranvier en algunos pacientes con SMF.^{60, 70, 71, 99-101}

2.2.7.4. Fisiopatología de otras formas clínicas^{63, 65-67}

- Forma faringocervicobraquial: Aumento de anticuerpos anti GT1a.
- Parálisis orofaríngea: Aumento de anticuerpos anti GT1a, anti GQ1b.
- Diplejía facial: Aumento de anticuerpos anti GM2.
- Compromiso de pares craneales: Aumento de anticuerpos anti GM1, anti GD1b.
- Forma sensitiva pura: Aumento de anticuerpos anti GD1b, anti GD3 y antiGQ1b.

2.2.8. Diagnóstico diferencial^{2, 19, 22, 24}

El SGB es necesario diferenciarlo de otras enfermedades que afectan al sistema nervioso periférico, que en algún momento de su evolución pudiesen presentar debilidad muscular aguda o subaguda. Entre ellas se encuentran:

- Botulismo.

- Intoxicación por arsénico.
- Miastenia grave.
- Parálisis periódicas.
- Porfiria.
- PNP tóxicas.
- CIDP.

2.2.9. Tratamiento ¹⁰²⁻¹⁰⁹

No se conoce hasta el momento ninguna medida para prevenir la afección.

Debido a la gravedad de la entidad que con frecuencia puede afectar la musculatura respiratoria se recomienda ingresar al paciente en una unidad de cuidados intensivos, aplicándole todas las medidas necesarias de soporte vital.

En el tratamiento de la misma se postula el uso de la inmunoglobulina humana y la plasmaféresis, entre otros medicamentos.

Inmunoglobulina humana endovenosa (IgIV o intacglobín)

Es útil en los primeros 14 días de evolución. Ha demostrado ser un medicamento eficaz y fácil de administrar a pesar de su relativo alto costo.

Dosis: 0.4 gramos por kg/día durante 5 días.

Posee los siguientes efectos: Inactivación del sistema de complemento, acción sobre los linfocitos T CD4 y CD8, compitiendo con el reconocimiento de los antígenos. Posee acción sobre los linfocitos B, disminuyendo la producción de anticuerpos. Bloquea al receptor Fc, produciendo interferencia en la fagocitosis mediada por receptor, impide la acción de los autoanticuerpos, inactiva los autoanticuerpos circulantes, disminuye la producción de citoquinas y las inactiva, además estimula la remielinización.

Contraindicaciones: insuficiencia cardiaca descompensada, síndrome de hiperviscosidad, insuficiencia renal aguda, déficit de IgA.

Reacciones adversas: mialgias, escalofríos, fiebre, náuseas, vómitos, prurito, neutropenia y linfopenia transitoria, hiperviscosidad, tromboembolismo, meningitis aséptica, necrosis tubular aguda en pacientes con daño renal previo, hipersensibilidad a IgA, transmisión de infecciones. ¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

Plasmaféresis

Es la técnica mediante la cual se extrae la sangre del paciente, se separa el plasma de las células por centrifugación y el plasma se sustituye por plasma de donantes sanos o por albúmina humana con el objetivo de eliminar los autoanticuerpos e inmunocomplejos circulantes. Es un proceder costoso y muy engorroso, con dificultad en la vía de acceso. Es útil en los primeros 14 días.

Aplicación: De 2 a 4 recambios, cada uno de 40 a 50 ml / kg de peso, en días alternos.

Efectos adversos: disminución de los iones Ca^{++} , Mg^{+} , K^{+} , hipotensión arterial, trombocitopenia y disminución de los factores de la coagulación.

No se ha reportado eficacia de los esteroides en esta entidad. Hay reportes de la utilidad del interferón β y γ , los cuales inhiben la adhesión linfocitaria.¹⁰⁷⁻¹⁰⁸

Rituximab:

Su uso ha sido reportado recientemente, es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el marcador CD 20 de la superficie de membrana de las células B.¹⁰⁹

2.3. Polineurorradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica

2.3.1. Aspectos generales

Es una polineurorradiculopatía mixta predominantemente motora, desmielinizante, inflamatoria, de comienzo insidioso, evolución crónica y etiología autoinmune.^{2, 19, 32, 110-113}

Nombres alternativos:

Polineuropatía desmielinizante inmune crónica, polirradiculoneuropatía inflamatoria crónica, polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica, polineuropatía recurrente, polineuropatía dependiente de esteroides, neuritis hipertrófica.^{2, 19, 23, 30, 32}

Incidencia: 0.15 por 100 000 habitantes a nivel mundial.

Prevalencia: 1 a 1.9 por 100 000 habitantes a nivel mundial.

Mortalidad: 3%.

Secuelas: En el 60% de los casos, el 20% son invalidantes.³⁰

2.3.2. Historia

Después de los reportes de Guillain y col., diferentes investigadores reportaron casos similares pero con un curso crónico y evolución recurrente. En 1958 Austin reportó un número de 32 casos con una PNP simétrica de curso fluctuante, estos casos mejoraron con tratamiento basado en la hormona ACTH.

Dyck y col. en 1968 estudiaron un número considerable de pacientes y demostraron que tenían disociación albumino-citológica en el LCR, que mejoraban con la terapia esteroidea, proponiendo pautas para el diagnóstico de dicha entidad. En 1970 finalmente emergió la CIDP como una entidad distinta al SGB; con características clínicas, histopatológicas y electrodiagnósticas definidas. Numerosos investigadores han estudiado series de casos, postulándose criterios diagnósticos por Barohn y col en 1989, los cuales han evolucionado hasta los actuales postulados por el mismo Barohn en el año 2000, pasando por los de la Academia Americana de Neurología y Ad hoc subcommittee.^{2, 23, 32, 36, 45}

2.3.3. Síntomas y signos

La CIDP puede aparecer a cualquier edad, aunque es más frecuente entre los 30 y los 50 años. Se han reportado casos con inicio en la infancia e incluso formas congénitas con remisión espontánea, aunque es poco frecuente. También se han descrito casos relacionados con el transplante de órganos.

La proporción hombre /mujer es de 2:1.

Tiene un comienzo insidioso con debilidad muscular simétrica, fundamentalmente proximal, calambres, parestesias, dolor en las extremidades con predominio de las inferiores por donde suelen comenzar los síntomas. Es infrecuente la toma de pares craneales, siendo el séptimo par el más afectado. Puede existir atrofia muscular, fasciculaciones, hay disminución o pérdida de los reflejos osteotendinosos, engrosamiento de nervios y temblor intencional.^{2, 110-115}

Evolución:

Puede evolucionar de varias formas: progresiva crónica, estacionaria, con empeoramiento escalonado y con recaídas.^{2, 19, 110-115}

2.3.4. Criterios diagnósticos ^{18, 30, 119}

Para la CIDP se han postulado criterios diagnósticos que al igual que en el SGB tienen utilidad con fines investigativos, a los mismos se le han realizado varias modificaciones a lo largo del tiempo, tratando de aumentar su sensibilidad. A continuación se relacionan los criterios expuestos por Cornblath.¹¹⁹

Criterios de inclusión:**- Clínicos**

- Polineuropatía simétrica que afecta a fibras sensitivas y motoras a predominio de estas últimas
- Debilidad muscular simétrica progresiva proximal y distal, de extremidades superiores e inferiores.
- Hipo o arreflexia osteotendinosa en más de una extremidad.
- Progresión del cuadro de más de 2 meses.

- De laboratorio

- Aumento de las proteínas en el LCR de más de 0.45mg/l con células menor de 10 /mm³.
- Estudio de conducción nerviosa con características de desmielinización:
 1. Velocidad de conducción nerviosa disminuida en al menos 2 nervios motores <70-80% del límite inferior de normalidad.
 2. Latencia distal prolongada en 2 o más nervios >125-150% del límite superior de normalidad.
 3. Bloqueo parcial de conducción: aumento de la caída de amplitud pico-pico > 20% con dispersión <15% o dispersión temporal anormal en uno o más nervios (aumento de la caída de amplitud pico-pico > 20% con dispersión >15%).
 4. Alteración de la onda F: Ausencia o prolongación en 2 o más nervios > 120-150% del límite superior de normalidad.
 5. Enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa sensitiva <80% del límite inferior de normalidad.
 6. Ausencia de reflejo H.

- Biopsia de nervio característica con desmielinización:
 1. Evidencias inequívocas de desmielinización y remielinización.
 2. Desmielinización segmentaria.
 3. Formación de bulbos de cebolla.
 4. Variación del grado de desmielinización entre los fascículos.
 5. Pérdida de fibras nerviosas.
 6. Inflamación perivascular.
 7. Signos de remielinización.
 8. Edema endoneural o subperineural.
 9. Infiltrado de células mononucleares.
- **Criterios de exclusión:**
 - **Clínicos**
 - Neuropatía sensorial pura.
 - Ictiosis.
 - Retinitis pigmentaria.
 - Exposición a drogas, tóxicos o toxinas.
 - Neuropatías congénitas.
 - Alteraciones esfinterianas.
 - Nivel sensitivo.
 - **De laboratorio**
 - Niveles bajos de colesterol.
 - Metabolitos porfirínicos.
 - Disminución de vitamina B12.
 - Intoxicación por metales pesados.
 - Aumento de la glucosa.
 - Aumento de la celularidad del LCR.
 - **Biopsia**
 - Elementos que indiquen vasculitis, vesículas neurofilamentosas en los axones, depósitos amiloides o de enfermedades típicas como la de Fabry, leucodistrofia metacromática, enfermedad de Refsum, etc.

- Electrodiagnóstico

- Características que apunten a otras enfermedades como: defecto en la transmisión neuromuscular, miopatía o enfermedad de motoneurona.

CIDP definida: Criterios clínicos, electrodiagnósticos y estudio del LCR positivos.

CIDP probable: Criterios clínicos, electrodiagnósticos y biopsia positivos o criterios clínicos, LCR y biopsia positivos.

CIDP posible: Criterios clínicos positivos y uno de de los tres criterios de laboratorio positivos.¹¹⁹

Los criterios de la AAN subcomité ad hoc y otros criterios diagnósticos son útiles para diagnosticar solamente el 60% de los pacientes con CIDP. El diagnóstico correcto puede ser hecho con certeza si hay evidencias claras de desmielinización primaria por los resultados de los estudios electrofisiológicos o anatomopatológicos. Los criterios diagnósticos tienen una sensibilidad de 56-70% y una especificidad de 85-98%.^{15, 125}

2.3.5. Variantes o formas clínicas¹²⁷⁻¹³⁹

Existen diferentes formas de presentación de la enfermedad, entre ellas podemos citar:

1. Variantes temporales:

- PNP desmielinizante inflamatoria subaguda (SIDP): Progresa en un período de 4-8 semanas.

2. Variantes relacionadas a enfermedades concurrentes:

- Infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Linfoma.
- Mieloma osteoesclerótico.
- Síndrome de Evans (anemia hemolítica y trombocitopenia).
- Ganmapatías monoclonales.
- Hepatitis crónica activa.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Enfermedad del tejido conectivo.

- Transplante de órganos y de médula ósea.
- Desmielinización del SNC.
- Síndrome nefrótico.
- Diabetes mellitus (DM).
- Neuropatías hereditarias.
- Tirotoxicosis
- Pénfigo vulgar.
- Neoplasias.

3. Variantes por distribución:

Se discute actualmente si son formas clínicas de la CIDP o si son entidades independientes. Serán tratadas más adelante debido a que muchos autores plantean que son entidades independientes. Entre estas formas se encuentran: la neuropatía motora multifocal (NMM) y el síndrome de Lewis-Sumner o neuropatía desmielinizante adquirida multifocal motora y sensitiva (MADSAM)

4. Otras formas:

- Forma infantil.
- Forma axonal.
- Forma sensitiva pura.
- Neuritis braquial idiopática.
- Forma motora pura.
- CIDP con manifestaciones autonómicas.

2.3.5.1. Forma sensitiva pura

Es un término controversial, muchos autores plantean que es un estado clínico inicial, que precede a la debilidad en el 70% de los casos. En ella se produce alteración sensitiva con función motora normal o con mínima debilidad distal. Hay poca respuesta a los esteroides y se ha observado mejoría del cuadro en respuesta al tratamiento con intacglobín. En otros casos hay afección de fibras mielinizadas gruesas de las raíces dorsales, produciéndose ataxia, afección de raíces sensitivas, se observa un aumento de las proteínas en el LCR, la

respuesta sensitiva es normal en el estudio de conducción. En la biopsia de raíces sensitivas se evidencia adelgazamiento de las mismas, disminución de la densidad de fibras mielinizadas gruesas, desmielinización segmental, formaciones de bulbos de cebolla, inflamación endoneural.^{30, 135, 138}

2.3.5.2. Forma infantil

La CIDP es rara en los niños, en el 54% de los casos se asocia a infección previa o vacunas; el cuadro clínico es similar al de los adultos, al igual que las alteraciones del LCR; el estudio electrofisiológico no cumple los criterios en todos los casos; el inicio es más abrupto que en los adultos y responden bien al tratamiento inmunomodulador.^{133, 134}

2.3.5.3. Formas axonales

En estos casos los estudios electrofisiológicos y la histopatología sugiere una axonopatía primaria, el estudio del LCR tiene las características de la CIDP, responde bien a la terapia inmunosupresora.^{129, 131, 132}

2.3.5.4. Forma asociada a otras entidades

Se plantea que en el 12% de los casos la CIDP se asocia a otra enfermedad (estas fueron descritas en la clasificación de las variantes). Responden menos al tratamiento habitual para la CIDP.¹⁴⁰⁻¹⁴⁵

2.3.6. Eventos que pueden anteceder a la CIDP

A diferencia del SGB, en la CIDP por lo general no se asocian antecedentes importantes relacionados con el inicio del cuadro neurológico, aunque se han reportado casos de CIDP relacionados con infección por virus de la hepatitis C¹⁴⁰. En la forma infantil se plantea que existe asociación con infecciones precedentes y vacunas.^{133, 134}

2.3.7. Fisiopatología de la CIDP^{30, 145-152}

La fisiopatología exacta está mucho menos bien establecida que en el SGB, ya que los factores que desencadenan la CIDP no se han podido establecer con exactitud. Se conoce que se produce una respuesta inmune con producción de anticuerpos del tipo IgG e IgM que actúan contra los gangliósidos GM1, GD1a, GD1b, GT1b, LM1, sulfatidos y β tubulinas del

citoesqueleto. Existen productos de activación del complemento, participación de linfocitos T CD4 y CD8, con acción de linfoquinas pro inflamatorias: citoquinas, interleukinas 1 y 6, interferón γ y macrófagos, todo lo cual produce lisis focal de la mielina.

Las alteraciones histopatológicas pueden ser confirmadas a través de la biopsia de nervio sural donde pueden encontrarse las alteraciones descritas en los criterios diagnósticos¹⁵¹⁻¹⁵⁵

2.3.8. Diagnóstico diferencial^{2, 19, 21, 22, 24}

El diagnóstico diferencial de la CIDP debe establecerse con entidades tales como:

- SGB.
- Neuropatías hereditarias.
- Neuropatías tóxicas.
- Enfermedad de la motoneurona.
- Neuropatías que acompañan a procesos malignos como las neoplasias y las gammapatías monoclonales.
- NMM.

2.3.9. Tratamiento

Al igual que en el SGB no se conoce forma de evitar la afección. En el tratamiento de la entidad se postula entre otros: la plasmaféresis, la inmunoglobulina humana, los esteroides y los citostáticos.

- Plasmaféresis: La cronicidad del cuadro clínico que hace que se prolongue el tratamiento limita su uso.
- Intacglobín: Se usa en ciclos mensuales o trimestrales, con dosis similares a las utilizadas en el SGB, reportándose muy buenos resultados.
- Esteroides: Utilizados a dosis de hasta 120 mg diarios por vía oral. Suprimen la respuesta inflamatoria, disminuyen la acción de los autoanticuerpos y las células T, tienen efecto inmunosupresor.

- Citostáticos: Reservados para pacientes que no han tenido una respuesta satisfactoria al Intacglobín, a la plasmaféresis o al tratamiento esteroideo, tienen efecto inmunosupresor. Entre ellos los más usados son:

Azatioprina: 2-3 mg por kg/día.

Ciclofosfamida: 1.5-2 mg por kg/día.

Ciclosporina: 3-6 mg por kg/día.

Se ha reportado el uso de interferón aunque los resultados no superan el del uso del Intacglobín y los esteroides.¹⁵⁷⁻¹⁶³

2.4. Algunos aspectos sobre la neuropatía motora multifocal (NMM)

La NMM fue reportada por primera vez por Lewis y col. en 1982. Parry y Clarke en 1985 describieron un número considerable de casos, siendo una de las primeras descripciones.

Es una mononeuritis múltiple motora que ocurre de forma más frecuente en hombres que en mujeres, con una proporción 3:1. Aparece sobre la quinta década de la vida (entre 25-45 años).

El comienzo es insidioso y el curso crónico, evoluciona de forma lenta y progresiva o en brotes con debilidad muscular asimétrica y distal, atrofia muscular en la distribución de nervios individuales, hay predominio de la afectación sobre los miembros superiores, se observan fasciculaciones, hay alteraciones subjetivas de la sensibilidad no constatándose alteraciones sensitivas al examen físico, mientras que se observa hipo o arreflexia, aunque pueden existir casos en que los reflejos se encuentren normales. El estudio del LCR es normal. Constituye uno de los diagnósticos diferenciales obligados con la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).¹⁶⁴⁻¹⁶⁸

Los estudios neurofisiológicos constatan signos de desmielinización periférica con bloqueo parcial de la conducción en fibras motoras, en puntos atípicos de compresión, el cual persiste durante tiempo prolongado aún con tratamiento. El estudio sensitivo es normal, el estudio electrofisiológico constituye uno de los pilares más importantes para el diagnóstico.¹⁶⁴⁻¹⁶⁸

La biopsia de nervio demuestra signos de desmielinización con remielinización.¹⁶⁴⁻¹⁶⁸

Se detectan anticuerpos del tipo IgG e IgM anti GM1.^{30,164-168}

Responde mejor al tratamiento con intacglobín y ciclofosfamida que a la plasmaféresis y a los esteroides. El tratamiento con Intacglobín a largo plazo mejora la fuerza muscular, disminuye el número de bloqueos de conducción y la extensión de la degeneración axonal, además promueve la reinervación. Se plantea que dicho tratamiento debe mantenerse por lo menos cinco años.¹⁶⁹⁻¹⁷⁰

En cuanto a los aspectos fisiopatológicos se considera que los anticuerpos anti GM1 se unen a los nodos de Ranvier, donde existe una alta concentración de gangliósidos, activan el complemento dando lugar a daño de las células de Schwann, produciéndose desmielinización paranodal. Los anticuerpos también inhiben la remielinización de los axones afectados y la reorganización de los canales de Na⁺, de ahí la persistencia del bloqueo de conducción. Se han reportado casos con anticuerpos IgG anti GalNAc-GD1.^{30,164-168}

2.5. Algunos aspectos sobre el síndrome de Lewis-Sumner

El síndrome de Lewis-Sumner es una neuropatía adquirida desmielinizante multifocal motora y sensitiva de causa autoinmune. Fue reportada por primera vez por Lewis y col. en 1982.

Se debate si es una forma clínica de la CIDP, de la NMM o si es una entidad independiente. Predomina en hombres 2:1, comienza alrededor de los 50 años de forma insidiosa, el curso es crónico y escalonado. Los síntomas se inician en las extremidades superiores con hipo o arreflexia, puede haber toma de los pares craneales, alteraciones objetivas de la sensibilidad de distribución multifocal, dolores, parestesias, fasciculaciones.

El LCR es normal o con ligero aumento de las proteínas.

El ECNP motor y sensitivo es típico de desmielinización, con bloqueos de conducción motores múltiples.

La biopsia revela fenómenos de desmielinización-remielinización.

La patogenia es similar a la de la CIDP, aunque no es frecuente la detección de anticuerpos anti GM1.

Responde al tratamiento con Intacglobín y a los esteroides.¹⁷¹⁻¹⁷²

2.6. Algunos aspectos sobre las neuropatías asociadas a gammapatías monoclonales

Brevemente nos referiremos a las PNP asociadas a gammapatías monoclonales y paraneoplásicas, ya que estas son de etiología autoinmune y constituyen diagnóstico diferencial obligado con la CIDP.¹⁶⁰⁻¹⁷³

Las gammapatías monoclonales son entidades en las que ocurre hiperproducción de inmunoglobulina por un solo tipo de clon celular, pueden o no estar asociadas a procesos linfoproliferativos de células B.

Pueden ser:

1. Asociada a aumento de IgM:

- Crioglobulinemia.
- Macroglobulinemia de Waldstrom.
- Leucemia linfocítica crónica.
- Linfoma de células B.

2. Asociado a aumento de IgG o IgA:

- Mieloma múltiple.
- Mieloma osteoesclerótico.
- Síndrome de POEMS.
- Gammapatías monoclonales de significación indeterminada (MGUS).

En estos casos las inmunoglobulinas adoptan actividad de autoanticuerpo y actúan contra los oligosacaridos presentes en el SNP. Estos anticuerpos actúan sobre las glucoproteínas asociadas a la mielina (MGA), proteína P0, P22, glucolipidos sulfoglucoronil paraglobosido (SGPG y SGLPG), gangliosidos GM1, GD1a, GD1b, GT1b.

La PNP puede ser distal, simétrica, sensitiva, sensitivo-motora, mononeuropatía simple de tipo desmielinizante y muy rara vez axonal. La toma sensitiva es mayor y es rara la toma de pares craneales.¹⁷⁶⁻¹⁷⁹

2.7. Algunos aspectos sobre la PNP paraneoplásica

Las PNP paraneoplásicas pueden ser de tipo sensitivo-motora, sensitivas puras, simétrica y distal, aunque son más frecuentes las neuropatías axonales y más raras las desmielinizantes. Pueden aparecer años antes de la aparición del tumor. Se asocia sobre todo a carcinoma de pulmón y adenocarcinoma de próstata.

Algunos autores plantean que las células neoplásicas expresan antígenos compartidos con las células de Schwann, así el sistema inmunológico produce anticuerpos que reaccionen contra estas células satélites.¹⁸⁰

Como hemos visto hasta aquí, las neuropatías autoinmunes tienen un amplio rango de presentación, pudiendo llegar a consecuencias fatales en las personas que afectan, estas consecuencias van desde secuelas invalidantes hasta la muerte del paciente, de ahí la importancia de su diagnóstico oportuno, en lo cual juegan un rol esencial los estudios neurofisiológicos.

CAPITULO 3.

MÉTODO

3.1. Características generales de la muestra

Para la realización de la investigación se diseñó un estudio descriptivo y transversal.

Sujetos

Durante el período comprendido entre Enero de 1999 y Abril del 2004 se estudió un grupo de 18 pacientes con diagnóstico de SGB (de ellos 6 femeninos y 12 masculinos, con edades comprendidas entre 16-70 años y una media de edad de 38 años) y 27 con CIDP (de ellos 7 femeninos y 20 masculinos, con edades entre 20 y 80 años y una media de 52.3 años). Los mismos presentaron diferentes formas clínicas de presentación y provenían de la consulta de neurología o de la sala del Hospital "Carlos J. Finlay", en el momento de la realización de los estudios neurofisiológicos los pacientes se encontraban sin tratamiento. El tiempo de evolución de la enfermedad osciló entre 7 días y 3 meses (media de 1 mes) para el SGB y 60 días-7 años (media de 1 ½ año) para la CIDP. Para la selección de los pacientes se emplearon los siguientes criterios de inclusión:

Criterios clínicos:

- Polineuropatía simétrica, mixta, predominantemente motora.
- Debilidad muscular simétrica proximal y distal, de extremidades superiores e inferiores.
- Hipo o arreflexia osteotendinosa en más de una extremidad.

De laboratorio

- Estudio de conducción nerviosa con afectación electrofisiológica de más de un nervio en las cuatro extremidades:
 - Velocidad de conducción nerviosa disminuida en al menos 2 nervios motores.
 - Latencia distal prolongada en 2 o más nervios.
 - Bloqueo parcial de conducción: aumento de la caída de amplitud > 20% con dispersión <15% entre dos sitios de estimulación o dispersión temporal anormal en uno o más nervios (aumento de la caída de amplitud > 20% con dispersión >15% entre los sitios).
 - Disminución de la amplitud y /o del área de las respuestas.

- Alteración de la onda F: Ausencia o prolongación en 2 o más nervios.

- Biopsia de nervio característica con desmielinización en el caso de la CIDP.

Criterios de exclusión del estudio:

Criterios clínicos:

- Antecedentes de exposición a drogas, tóxicos o toxinas.
- Antecedente de padecer neuropatía hereditaria, porfiria intermitente o de haber padecido difteria reciente.

De laboratorio:

- Estudios neurofisiológicos con características que apunten a otras enfermedades del SNP, tales como: defecto en la transmisión neuromuscular, miopatía o enfermedad de motoneurona.
- Elementos en la biopsia de nervio que indiquen vasculitis, vesículas neurofilamentosas en los axones, depósitos amiloides o de enfermedades típicas como la enfermedad de Fabry, leucodistrofia metacromática, enfermedad de Refsum, etc.

Estos criterios son una mezcla de los criterios de Abury, Cornblath y otros autores, debido a las controversias en cuanto a los criterios diagnósticos para el SGB y la CIDP ^{35,43, 44, 66,119}

Debido a las deficiencias en las normas actuales para ECN, que no incluyen a los nervios cubital y tibial, ni a los tramos más proximales; así como a la carencia de datos normativos nacionales para la OF se seleccionó de forma aleatoria un grupo control de 35 sujetos sanos con edades comprendidas entre 16 y 75 años; con una media de 44 años, pareados en edad y sexo con los enfermos, los mismos negaron antecedentes de enfermedades que afectan al sistema nervioso, así como enfermedades sistémicas, no ingerían medicamentos de forma habitual, ni drogas que pudieran afectar al sistema nervioso, tampoco presentaban antecedentes patológicos familiares de enfermedades del sistema nervioso. Previamente un especialista en neurología le realizó a los sujetos un minucioso interrogatorio y examen físico, se les informó a los mismos las características y objetivos de la prueba, contándose con su aprobación.

Los datos de los pacientes y de los sujetos sanos fueron recolectados en una planilla expresamente confeccionada.

A la muestra en análisis se le realizó estudio de conducción nerviosa motora por tramos de los nervios mediano, cubital, peroneo profundo y tibial posterior, así como estudio sensitivo ortodrómico de los nervios mediano, cubital y sural de forma bilateral, además se le realizó OF de los nervios mediano y tibial posterior. Se asumió que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los lados y se consideraron los nervios de ambos lados como independientes, estudiándose un total de 70 nervios sanos, 54 nervios de pacientes con CIDP y 36 con SGB, lo que aumenta notablemente el tamaño de la muestra para el análisis de las variables neurofisiológicas. Hernández Hernández y col. estudiaron un grupo de adultos sanos y no observaron diferencias estadísticamente significativas de las variables neurofisiológicas entre los lados, asumiendo los nervios de cada lado como independientes^{1,2} de Autorreferencias. Al ser las neuropatías estudiadas bilaterales y simétricas se asumió también que no hay diferencias entre lados, considerando cada lado como independiente.

Además de la evaluación neurofisiológica, a todos los pacientes se les realizó estudio del LCR, así como biopsia del nervio sural a los pacientes con CIDP.

3.2. Procedimiento experimental

Condiciones del estudio

La temperatura corporal de los individuos osciló entre 36–36.8 °C y la temperatura ambiente del local se mantuvo constante, alrededor de 22–24 °C. La habitación fue confortable con bajo nivel de ruido.

Los individuos sanos y enfermos se mantuvieron relajados, acostados sobre un diván, previa información de los detalles de la prueba, en decúbito supino para el estudio de los nervios mediano, cubital y peroneo profundo y en decúbito prono para el estudio de los nervios tibial posterior y sural.

Los estudios fueron realizados con el equipo NEURONICA 2, software EMGLAB.

Electrodos de registro

Para el estudio motor se utilizaron electrodos de superficie (de disco), de plata clorurados, los cuales se adhieren con pasta electrolítica (conductora), previa limpieza de la piel con alcohol al 90 %, manteniendo una impedancia por debajo de los 5 Kilohmios (Kohm), mientras que en el estudio sensitivo se utilizaron agujas monopolares.

En el estudio motor el electrodo activo se colocó en el punto motor de un músculo inervado por el nervio a estudiar y el electrodo de referencia distal al primero, a 3 cm de separación, por fuera del punto motor, mientras que en el estudio sensitivo ambos electrodos (activo y de referencia) se situaron en la región de la piel que se corresponde con la referencia anatómica del trayecto del nervio, con una separación entre ellos de 3 cm, con el cátodo más distal. En el par de electrodos de registro, el cátodo (electrodo activo) siempre se conectó a la entrada negativa de la caja de preamplificación, mientras que el ánodo (electrodo de referencia) a la entrada positiva. Tablas 1 y 2. ^{1, 6-10, 25, 28}

Tabla 1. Localización de los electrodos de registro en el estudio motor

Nervio	Electrodo activo	Electrodo de referencia
Mediano	Músculo abductor breve del pulgar	Falange proximal del primer dedo de la mano
Cubital	Músculo abductor del quinto dedo	Falange proximal del quinto dedo de la mano
Peroneo profundo	Músculo pedio	Falange proximal del quinto dedo del pie
Tibial posterior	Músculo abductor del dedo grueso del pie	Falange proximal del primer dedo del pie

Tabla 2. Localización de los electrodos de registro en el estudio sensitivo

Nervio	Sitio
Mediano	Entre los tendones de los músculos palmar largo y flexor superficial de los dedos, en el carpo
Cubital	Medial al tendón del músculo flexor ulnar del carpo
Sural	Lateral al tendón de Aquiles, proximal al menos 10-12 cm al maléolo lateral

Electrodos de estimulación

Se utilizó un electrodo bipolar, con separación de 3 cm entre ánodo y cátodo con el cátodo dirigido distalmente.

En el estudio motor, se estimuló a los nervios mediano y cubital en la muñeca, en el codo y en la axila; el nervio peroneo profundo se estimuló a nivel de la garganta del pie y a nivel de la cabeza de la fíbula y el nervio tibial posterior se estimuló por detrás del maleolo medial y en la fosa poplítea.

En el estudio sensitivo se estimuló en la falange proximal de los dedos primero, segundo y tercero para el nervio mediano y cuarto y quinto para el cubital; el nervio sural se estimuló por detrás y por debajo del maléolo lateral.

Los electrodos de estimulación y registro para la realización de la onda F se sitúan igual que para el estudio motor. ^{1, 6-11, 25, 26}

Electrodo de tierra

Se colocó un electrodo de tierra en forma de banda metálica revestida con velcro y humedecida en solución salina fisiológica, bien ajustada en la extremidad estudiada, entre los electrodos de estimulación y registro.

Se tomó la distancia en milímetros entre los sitios de estimulación para calcular posteriormente la velocidad de conducción nerviosa motora en cada segmento estudiado, así como la distancia entre el sitio de estimulación y el de registro para el cálculo posterior de la velocidad de conducción nerviosa sensitiva. ^{1, 6-11, 25, 26}

Los parámetros técnicos utilizados son los parámetros convencionales para este tipo de estudio; utilizándose un estímulo eléctrico a intensidad supramáxima, de 0.1 ms de duración, a una frecuencia de 1 Hz, se utilizó un ancho de banda del filtro digital de 10-3000 Hz, una velocidad de barrido de 5 ms/divisiones en el estudio motor y 1 ms/divisiones en el estudio sensitivo, así como una sensibilidad de 1000 microvoltios/divisiones en el estudio motor, 10 microvoltios/divisiones en el estudio sensitivo y 500 microvoltios/divisiones en la OF .^{1, 6-11, 25, 26}

Se tomó como estudio positivo aquel que presentara alteración de al menos una variable neurofisiológica, entre estas alteraciones podemos citar:

- Prolongación de la latencia, de la duración, del porcentaje de caída de amplitud, de área y de la dispersión de las respuestas con respecto al límite superior de normalidad para cada variable (determinado a partir de grupo control).
- Disminución de la amplitud, del área y de la velocidad de conducción nerviosa con respecto al límite inferior de normalidad.
- Prolongación de la latencia media y/o disminución del porcentaje de aparición de la Onda F.

Normas Bioéticas

El estudio se rigió por los principios establecidos en los códigos de Nuremberg y Helsinki, sobre las bases de la justicia, la autonomía, la beneficencia y la no maleficencia.

Los sujetos sanos y enfermos participaron bajo el principio de consentimiento informado y estuvieron de acuerdo en la realización de los estudios electrofisiológicos, los cuales como mencionamos anteriormente constituyen una rutina en el diagnóstico del tipo de afección nerviosa periférica que se estudia. Se guardó la confidencialidad sobre la identidad del paciente.¹⁷

3.3. Análisis de los datos

De las respuestas neurofisiológicas obtenidas se analizaron fuera de línea las siguientes variables:

1. En el estudio de conducción nerviosa: Latencia al inicio, duración total, amplitud relativa en el potencial motor y pico-pico en el sensitivo, área bajo la curva, velocidad

de conducción nerviosa motora y sensitiva, porcentaje de caída de amplitud (CAM), porcentaje de caída de área (CAR), dispersión (DIS).

2. En la Onda F: Latencia media y porcentaje de aparición.(Ver explicación de cada variable en anexo)

Estos parámetros fueron medidos a través de cursores que detectan automáticamente la señal y son ajustados posteriormente y el cálculo de dichos parámetros se realiza a través de algoritmos predeterminados.

Los valores de dichos parámetros fueron comparados con los valores normativos vigentes en el laboratorio de neurofisiología del hospital "Carlos J. Finlay", así como con los valores del grupo control.

Se utilizó el paquete estadístico STATISTIC para Windows, Versión 5, para realizar el análisis estadístico de las variables antes mencionadas.

Se aplicaron medidas de estadística descriptiva para calcular parámetros generales de la muestra tales como: media de la edad de los pacientes y de los sujetos sanos, la media de edad por sexo para el grupo de pacientes, así como para los sanos.

Se calculó el porcentaje de pacientes con diferentes formas clínicas de presentación de ambas enfermedades, de cada antecedente previo al cuadro neurológico, de la sintomatología clínica presentada; además se calculó el porcentaje de afectación de las variables electrofisiológicas analizadas, de los nervios y fibras afectadas, así como del tipo de afectación nerviosa en cada patología.

Se realizó la prueba t- de student para muestras independientes para evidenciar las diferencias entre las variables electrofisiológicas de los sujetos sanos y enfermos, de los pacientes con SGB y con CIDP, así como de los pacientes con CIDP idiopática o primaria y CIDP secundaria o asociada a otras enfermedades. Se aplicaron técnicas no paramétricas, tal como la U de Mann Whitney para evidenciar las diferencias entre las variables electrofisiológicas de los pacientes con SGB en sus diferentes formas de presentación (forma desmielinizante y axonal), debido al escaso número de muestra de estos subgrupos. En esta comparación no se tuvo en cuenta al paciente con SMF, debido a la escasa representatividad muestral de esta forma de presentación.

Se realizó un análisis de regresión lineal para explorar la relación del tiempo de evolución de la enfermedad sobre las variables electrofisiológicas analizadas.

Se realizó un análisis discriminante, calculándose la función de clasificación de los pacientes afectados con SGB y CIDP, basado en las variables neurofisiológicas analizadas; con la finalidad de clasificar el estudio neurofisiológico de un nuevo individuo como perteneciente al grupo de SGB o al grupo de CIDP.

CAPITULO 4. RESULTADOS

4.1. Características generales de la muestra

Se estudió un grupo de 18 pacientes con diagnóstico de SGB (de ellos 6 femeninos y 12 masculinos con edades comprendidas entre 16-70 años y una media de edad de 38 años) y 27 con CIDP (de ellos 7 femeninos y 20 masculinos con edades entre 20 y 80 años y una media de 52.3 años).

La media de edad por sexo fue: para el sexo femenino de 40 años en los pacientes con SGB, con SD de 9.84; 50 años para la CIDP, con SD de 19.13 y 45 años para el grupo control, con una SD de 14.04; la edad media para el sexo masculino fue de 38 años para los pacientes con SGB, con una SD de 15.27, 52.8 años para la CIDP, con SD de 17.05 y 42 años para el grupo control, con una SD de 15.54. (Gráfico 1).

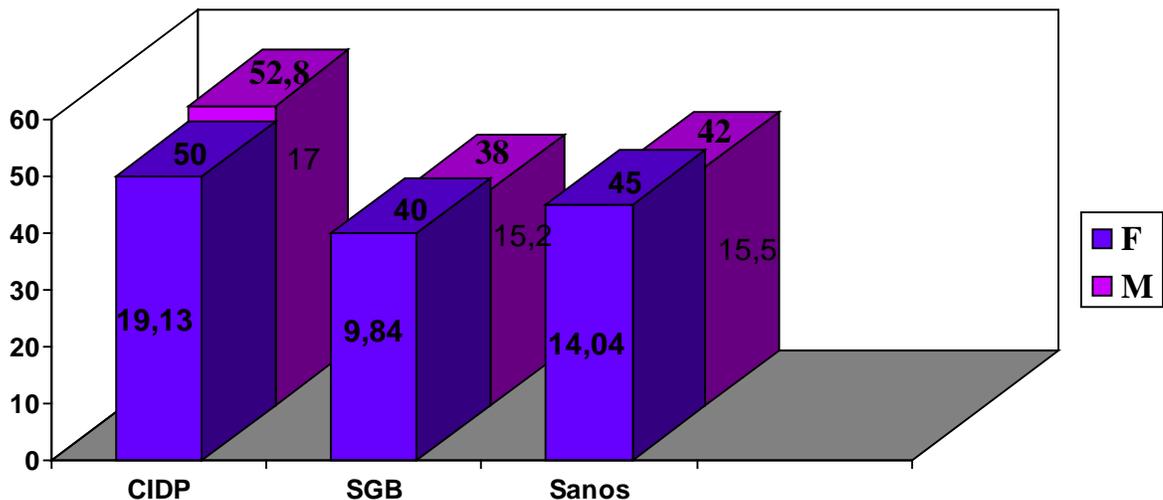


Gráfico 1. Edad media (en años) y SD de los pacientes y los sujetos sanos.

4.1.1. Aspectos clínicos

4.1.1.1. Formas clínicas de presentación de la enfermedad

En el SGB el 66.6% de los casos (12 pacientes) perteneció a la forma desmielinizante, el 27.7% (5 pacientes) a la forma axonal y el 5.5% (1 caso) al

SMF (Gráfico 2). No se observaron otras formas clínicas de presentación de la enfermedad.

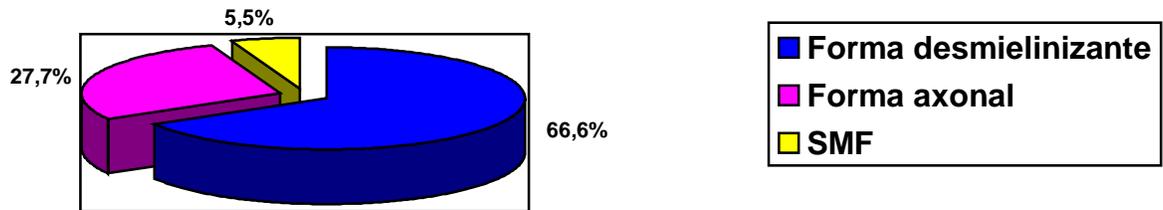


Gráfico 2. Formas clínicas de presentación del SGB expresados en porcentaje.
La forma desmielinizante fue la variante con mayor porcentaje de presentación.

En la CIDP el 62.9% de los casos (17 casos) perteneció a la forma idiopática o primaria y el 37% (10 casos) a la forma secundaria o asociada a otras entidades. De los pacientes con esta última forma de presentación, el 70% (7 casos) fue asociado a DM, el 10% (1 caso) asociado a SIDA, el 10% (1 caso) a EM y el 10% (1 caso) asociado a adenocarcinoma de vejiga (Gráfico 3). No se observó otra enfermedad asociada a la CIDP.

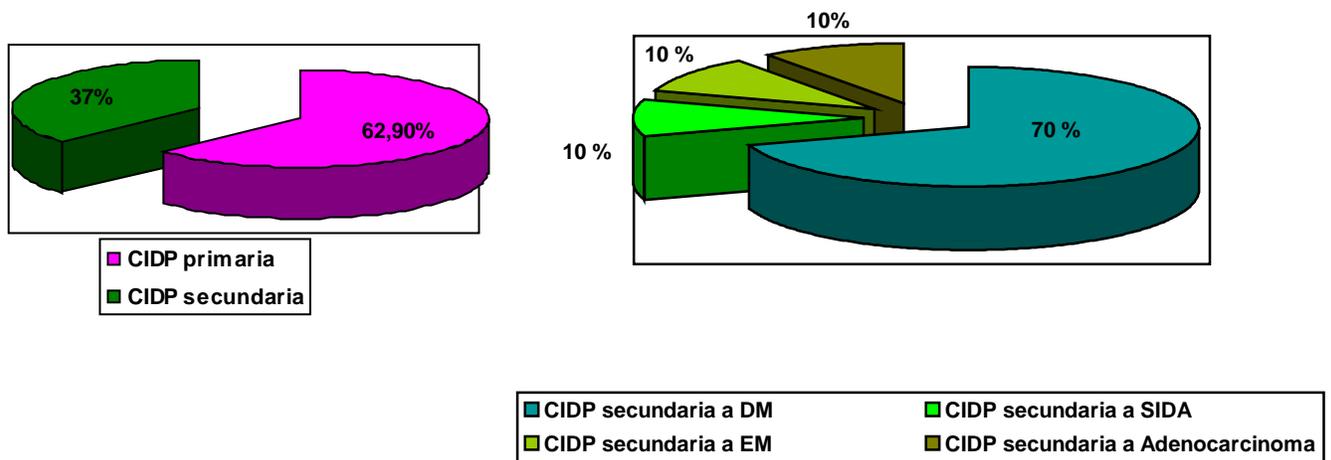


Gráfico 3. Formas de presentación de la CIDP expresado en porcentaje.

La CIDP primaria fue la forma más frecuente de presentación; en el caso de la CIDP secundaria el mayor porcentaje de los casos estuvo relacionado con diabetes mellitus.

4.1.1.2. Antecedentes previos al cuadro neurológico

En los pacientes con SGB se recogieron diferentes antecedentes previos al inicio del cuadro neurológico, entre ellos:

- Cuadro respiratorio: el 33.3% de los casos.
- Cuadro diarreico: el 22.2% de los casos.
- Embarazo y posparto: el 16.6% de los casos.
- Otras: mononucleosis infecciosa en el 5.5% de los casos.

leptospirosis en el 5.5% de los casos.

En dos pacientes (11.1%) se recoge el antecedente de haber presentado un cuadro diagnosticado como SGB en etapas anteriores de su vida.

En los pacientes con CIDP no se recoge ningún antecedente significativo previo al inicio del cuadro neurológico.

4.1.1.3. Sintomatología clínica presentada

SGB

El 66.6% de los pacientes con SGB presentaron síntomas y signos motores y sensitivos, predominando los primeros, correspondiendo con la forma desmielinizante; el 27.7% presentó síntomas y signos motores puros correspondiendo con la forma axonal; el paciente diagnosticado como SMF presentó la tríada característica de ataxia, oftalmoplejía y arreflexia.

El 100% de los pacientes con la forma axonal presentó atrofas e hipotrofias musculares, no así los pacientes con otras formas clínicas.

El 7.7% de los casos de los pacientes presentó toma autonómica y el 33.3 % toma de pares craneales.

CIDP

En el caso de la CIDP el 100% de los pacientes presentó síntomas y signos motores y sensitivos, predominando los primeros. El 59.2% de los pacientes presentó atrofas e hipotrofias musculares, coincidiendo con mayor tiempo de evolución de la enfermedad. La toma de pares craneales solo se observó en dos casos (7.4%).

4.2. Positividad de los estudios neurofisiológicos realizados

El ECNM resultó positivo en el 94.5% de pacientes con SGB y en el 96.6% de los pacientes con CIDP.

El ECNS resultó positivo en el 59.7% de pacientes con SGB y en el 78% de los pacientes con CIDP.

La OF resultó positiva en el 72.1% de pacientes con SGB y en el 75.7% de los pacientes con CIDP.

Lo anteriormente expuesto se esquematiza en el Gráfico 4.

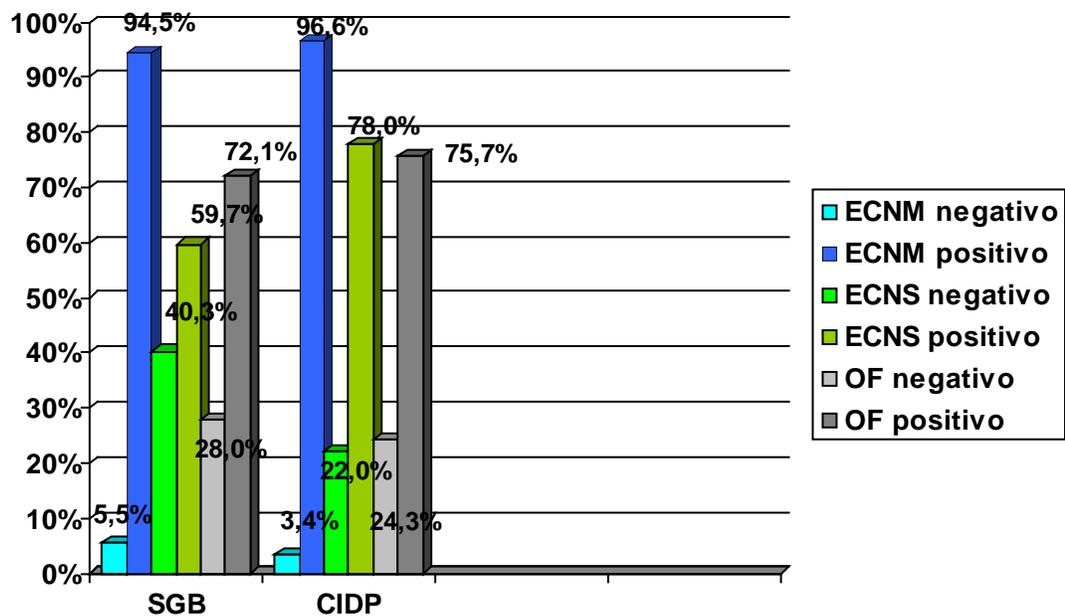


Gráfico 4. Resultados de la positividad de los estudios neurofisiológicos en ambas patologías, expresado en porcentaje.

4.3. Relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad con las variables electrofisiológicas analizadas

Se realizó un análisis de regresión lineal simple para explorar la dependencia lineal entre el tiempo de evolución de la enfermedad y las variables electrofisiológicas analizadas en ambas patologías. Las variables cuya relación resultó significativa fueron: latencia ($p= 0.03$), duración ($p=0.00$) y VCN ($p= 0.00$) en el estudio sensitivo del nervio sural en el SGB, en la CIDP ninguna variable resultó significativa (Tabla 3); en el estudio motor las variables significativas

resultaron ser: el área ($p=0.00$), el % de caída de área ($p=0.04$) y la dispersión ($p=0.04$) en el SGB; en la CIDP la latencia ($p=0.04$), la amplitud ($p=0.01$), el área ($p=0.00$) y el % de caída de área ($p=0.04$), sobre todo en los nervios de las extremidades inferiores. La latencia media de la OF resultó significativa en el SGB ($p=0.04$), no así en la CIDP. (Tabla 4).

4.4. Comparación entre los estudios neurofisiológicos de sujetos normales y patológicos

Se realizó la comparación de las medias de las variables electrofisiológicas analizadas correspondientes a los sujetos sanos y a los pacientes, para ello se realizó una t-student para muestras independientes, tanto para comparar el grupo control con el de pacientes con SGB, así como el grupo control con el de pacientes con CIDP; demostrándose la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre las variables electrofisiológicas de sujetos sanos y las de los pacientes.

En el estudio sensitivo, la comparación del grupo de sujetos sanos con el de los pacientes con SGB arrojó que las variables que resultaron más significativas fueron: la latencia ($p=0.00$), duración ($p=0.02$) y la velocidad de conducción ($p=0.00$); en la comparación del grupo de sujetos sanos con el de los pacientes con CIDP, además de las variables antes mencionadas, resultó significativa la variable amplitud ($p=0.00$). Tabla 5.

En el estudio motor resultaron significativas todas las variables, con $p=0.00$ para la comparación entre sanos y pacientes con SGB y $p=0.00$ hasta $p=0.04$ para la comparación entre sanos y pacientes con CIDP (Tabla 6). En la OF resultó significativa la latencia media con $p=0.00$ tanto entre sanos y pacientes con SGB como entre sanos y pacientes con CIDP.

El estudio sensitivo de los sujetos enfermos (tanto con SGB como con CIDP) mostró mayor prolongación de la latencia, de la duración y VCN más lenta que en los sanos, el grupo de pacientes con CIDP además presentó menor amplitud de las respuestas. Mientras que en el estudio motor los enfermos presentaron latencias y duraciones más prolongadas, amplitud y área más disminuidas y VCN

más lentas, así como mayor porcentaje de caída de amplitud, de área y dispersión que los sujetos sanos. (Gráfico 5).

La OF de los sujetos enfermos presentó prolongación de la latencia media. Además gran parte de las respuestas de los sujetos enfermos presentaron morfología anormal y poco replicables.

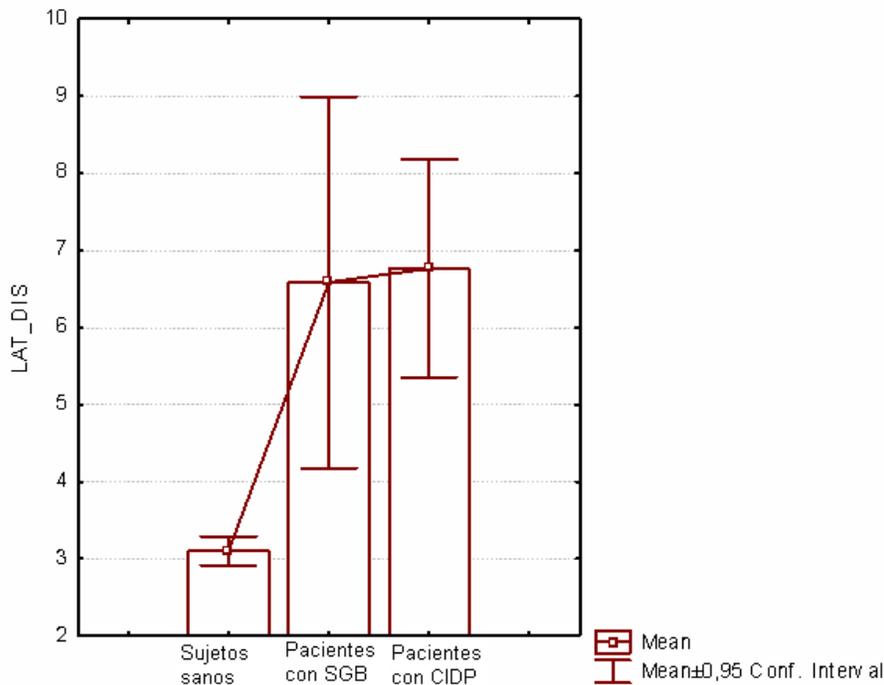


Gráfico 5. Ploteo de valores medios y SD de la variable latencia (en ms) distal motora del nervio mediano de sujetos sanos y pacientes con SGB y CIDP.

El valor medio de latencia fue superior en los individuos enfermos con ambas patologías.

4.5. Comparación entre los estudios neurofisiológicos de los pacientes con SGB y CIDP

Se realizó la comparación de las medias de las variables electrofisiológicas analizadas correspondientes a los pacientes con SGB y CIDP, para ello se aplicó una t-student para muestras independientes, demostrando diferencias estadísticamente significativas entre algunas de las variables electrofisiológicas de los pacientes con SGB y CIDP; entre ellas la latencia ($p=0.01$), el área ($p=0.00$), la duración ($p=0.00$), la amplitud ($p=0.00$) y la velocidad de conducción nerviosa ($p=0.00$) resultaron las variables más significativas en el estudio

sensitivo (Tabla 7), en el estudio motor las diferencias más relevantes fueron en las variables: amplitud ($p=0.00$), área ($p=0.00$), VCN ($p=0.00$), caída de amplitud ($p=0.00$) y caída de área ($p=0.00$), Tabla 8. En la OF existió diferencias en cuanto a la latencia ($p=0.00$) y % de aparición ($p=0.00$) del nervio mediano. Estas alteraciones fueron más evidentes en los nervios de los miembros superiores.

Los pacientes con CIDP en el estudio sensitivo presentaron respuestas con latencias más prolongadas, VCN más lentas, mayor duración, menor amplitud y áreas menores que los pacientes con SGB, estas alteraciones fueron fundamentalmente en el nervio sural (Gráfico 6). En el 60% de los nervios de pacientes con SGB se cumplió el patrón de anormalidad de la amplitud de la respuesta sensitiva del nervio mediano/normalidad de la amplitud del sural; en el caso de la CIDP este patrón solo se cumplió en el 18.51% de los nervios.

En el estudio motor los pacientes con SGB presentaron respuestas con menor amplitud, área y con mayor porcentaje de caída de amplitud y de área que los pacientes con CIDP, en los cuales se observó mayor enlentecimiento de la VCN (Gráfico 7). La OF de los pacientes con CIDP presentó mayor prolongación de la latencia y los pacientes con SGB presentaron menor % de aparición de la respuesta.

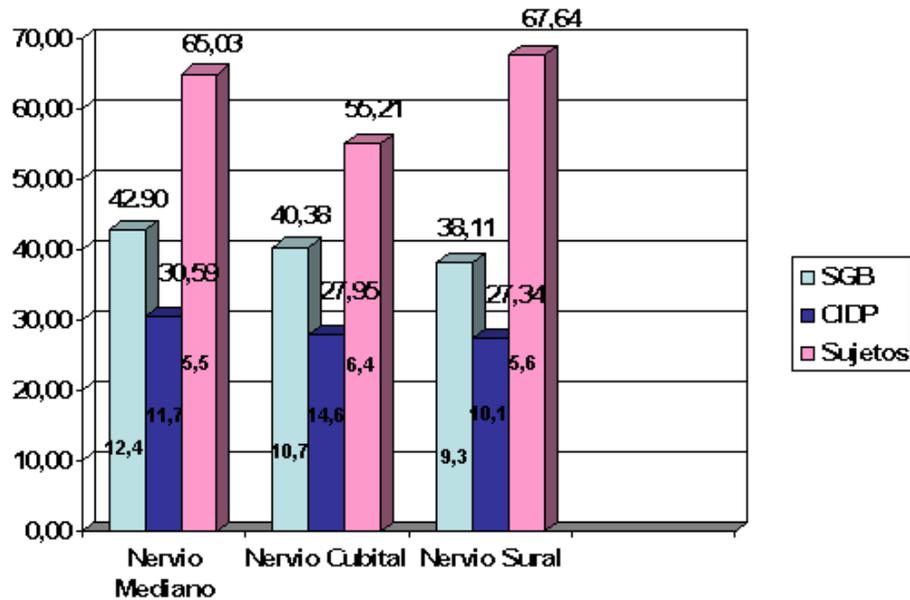


Gráfico 6. Valor medio y SD de la variable VCN (en m/s) en el estudio sensitivo de algunos nervios en el SGB, en la CIDP y en sujetos sanos.

El valor medio de la VCN fue inferior en los pacientes con CIDP en los tres nervios estudiados.

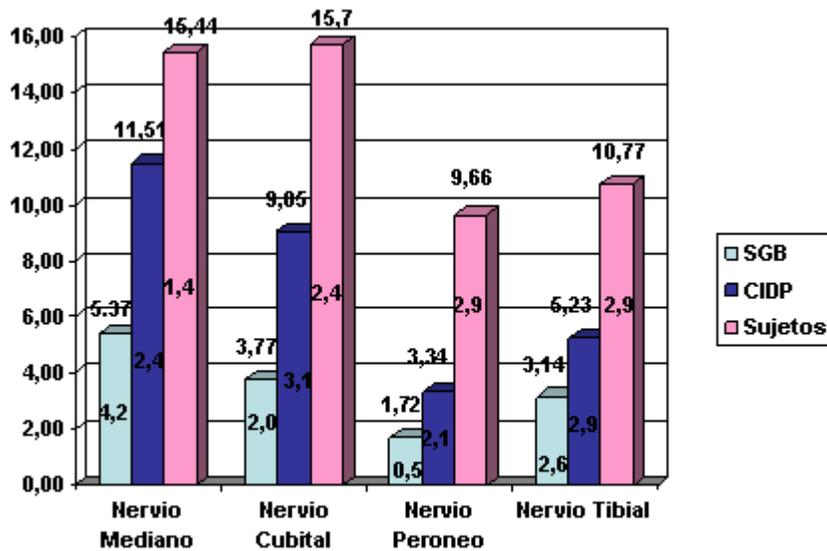


Gráfico 7. Valor medio y SD de la variable amplitud (en mv) del estudio motor de algunos nervios en el SGB, en la CIDP y en sujetos sanos.

El valor medio de la amplitud fue inferior en los pacientes con SGB, sobre todo en los nervios de los nervios inferiores.

Además se realizó un análisis discriminante, calculándose la función de clasificación para cada grupo de pacientes (con SGB y con CIDP) basada en las variables neurofisiológicas, así como el porcentaje correcto de clasificación de cada grupo para las ecuaciones calculadas; con la finalidad de clasificar el estudio neurofisiológico de un nuevo individuo como perteneciente al grupo de SGB o al grupo de CIDP. A continuación mostramos dichas ecuaciones:

Estudio motor

Nervio mediano F=4.55 p=0.01

$$\text{SGB} = -23.95 + 0.04(\text{TE}) - 0.10(\text{Lat}) + 0.68(\text{Dur}) + 0.18(\text{Amp}) + 0.01(\text{Ár}) + 0.58(\text{VCN}) + 0.14(\text{CAM}) + 0.03(\text{CAR}) + 0.07(\text{DIS})$$

% correcto de clasificación: 70%

$$\text{CIDP} = -22.85 + 0.02(\text{TE}) + 0.02(\text{Lat}) + 0.73(\text{Dur}) + 0.47(\text{Amp}) - 0.01(\text{Ár}) + 0.51(\text{VCN}) + 0.14(\text{CAM}) + 0.01(\text{CAR}) + 0.03(\text{DIS})$$

% correcto de clasificación: 90%

Nervio cubital F=8.34 p=0.00

$$\text{SGB} = -13.55 + 0.03(\text{TE}) - 0.68(\text{Lat}) + 0.50(\text{Dur}) - 0.28(\text{Amp}) + 0.10(\text{Ár}) + 0.20(\text{VCN}) + 0.07(\text{CAM}) + 0.09(\text{CAR}) - 0.01(\text{DIS})$$

% correcto de clasificación: 90%

$$\text{CIDP} = -8.74 + 0.02(\text{TE}) + 0.10(\text{Lat}) + 0.28(\text{Dur}) + 0.39(\text{Amp}) - 0.01(\text{Ár}) + 0.13(\text{VCN}) + 0.05(\text{CAM}) + 0.03(\text{CAR}) - 0.04(\text{DIS})$$

% correcto de clasificación: 94%

Nervio peroneo profundo F=3.22 p=0.02

$$\text{SGB} = -2.40 + 0.09(\text{TE}) - 0.14(\text{Lat}) + 0.08(\text{Dur}) - 0.05(\text{Amp}) + 0.02(\text{Ár}) + 0.03(\text{VCN}) - 0.03(\text{CAM}) + 0.01(\text{CAR}) + 0.07(\text{DIS})$$

% correcto de clasificación: 84.6%

$$\text{CIDP} = -2.67 + 0.02(\text{TE}) + 0.22(\text{Lat}) + 0.04(\text{Dur}) + 0.34(\text{Amp}) + 0.01(\text{Ár}) - 0.02(\text{VCN}) - 0.01(\text{CAM}) + 0.09(\text{CAR}) + 0.05(\text{DIS})$$

% correcto de clasificación: 84.7%

Nervio tibial posterior F=2.71 p=0.01

$$\text{SGB} = -2.52 + 0.05(\text{TE}) + 0.05(\text{Lat}) + 0.04(\text{Dur}) - 0.23(\text{Amp}) + 0.06(\text{Ár}) + 0.05(\text{VCN}) + 0.03(\text{CAM}) - 0.02(\text{CAR}) + 0.03(\text{DIS})$$

% correcto de clasificación: 70%

$CIDP = -2.50 + 0.02(TE) + 0.22(Lat) - 0.01(Dur) + 0.04(Amp) + 0.06(\acute{A}r) + 0.01(VCN) - 0.03(CAM) + 0.01(CAR) + 0.06(DIS)$

% correcto de clasificación: 90%

Estudio sensitivo

Nervio mediano F=2.52 p=0.02

$SGB = -2.23 + 0.01(TE) + 0.30(Lat) - 0.02(Dur) + 0.01(Amp) - 0.09(\acute{A}r) + 0.04(VCN)$

% correcto de clasificación: 80%

$CIDP = -1.58 + 0.01(TE) + 0.24(Lat) + 0.14(Dur) - 0.03(Amp) - 0.06(\acute{A}r) - 0.03(VCN)$

% correcto de clasificación: 93.8%

Nervio cubital F=7.48 p=0.00

$SGB = -3.14 + 0.01(TE) + 0.06(Lat) + 0.51(Dur) + 0.05(Amp) - 0.13(\acute{A}r) + 0.10(VCN)$

% correcto de clasificación: 70%

$CIDP = -1.97 + 0.01(TE) + 0.67(Lat) - 0.11(Dur) + 0.02(Amp) - 0.06(\acute{A}r) - 0.02(VCN)$

% correcto de clasificación: 100%

Nervio sural F=4.92 p=0.03

$SGB = -3.18 + 0.07(TE) + 0.42(Lat) - 1.27(Dur) + 0.03(Amp) + 0.023(\acute{A}r) + 0.05(VCN)$

% correcto de clasificación: 70%

$CIDP = -1.80 + 0.02(TE) + 0.71(Lat) + 0.59(Dur) + 0.04(Amp) - 0.02(\acute{A}r) + 0.09(VCN)$

% correcto de clasificación: 83.3%

Lat-latencia.

Dur-duración.

Amp-amplitud.

Ar-área.

VCN-velocidad de

CAM-% de caída de amplitud.

Conducción nerviosa.

CAR-% de caída de área.

DIS-dispersión.

TE-tiempo de evolución de la enfermedad.

4.6. Comparación entre los estudios neurofisiológicos de pacientes con SGB en sus diferentes formas de presentación

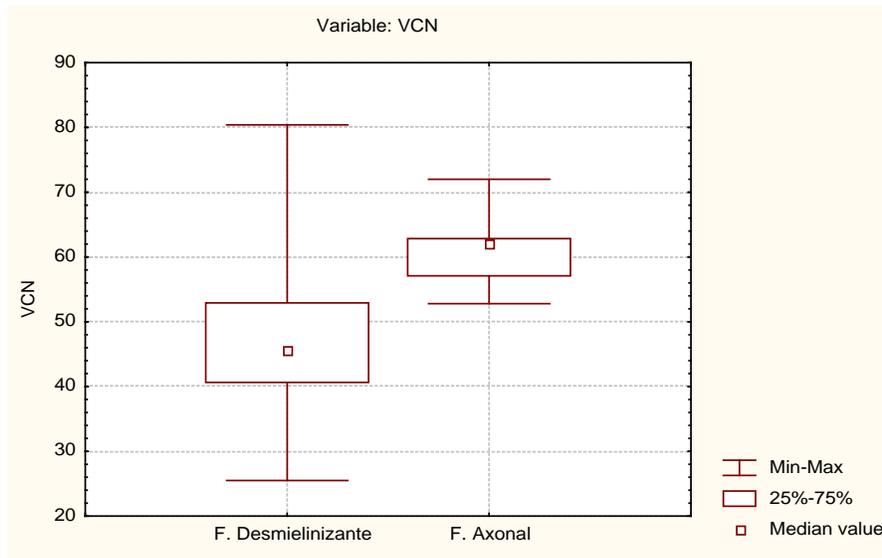
Para realizar la comparación de las variables neurofisiológicas correspondientes a los pacientes con diferentes formas clínicas de presentación del SGB (desmielinizante y axonal) se aplicó el test no paramétrico U de Mann Whitney; en

dicha comparación no se incluyó al paciente con SMF por presentar un número de muestra no representativa para realizar el análisis estadístico.

En el estudio sensitivo las variables que resultaron significativas fueron: la duración ($p=0.00$) y VCN ($p=0.00$) en el nervio mediano, duración ($p=0.04$), amplitud ($p=0.02$) y VCN ($p=0.02$) en el nervio cubital. (Tabla 9).

En el estudio motor las variables significativas fueron: la duración ($p=0.00$), amplitud ($p=0.01$), área ($p=0.03$), la caída de amplitud ($p=0.04$) y la dispersión ($p=0.00$) en el nervio mediano; la duración ($p=0.00$), amplitud ($p=0.00$) y VCN ($p=0.00$) en el nervio cubital; la duración ($p=0.04$), amplitud ($p=0.03$), el área ($p=0.03$) en el nervio peroneo; la duración ($p=0.00$) y la amplitud ($p=0.03$) en el nervio tibial; así como la latencia de la Onda F ($p=0.03$). (Tabla 10).

En el estudio sensitivo la VCN fue más lenta, la duración más prolongada y la amplitud menor en la forma desmielinizante (Gráfico 8). En el estudio motor la forma axonal presentó mayor disminución de la amplitud y del área que la forma desmielinizante, en la cual se observó mayor prolongación de las duraciones, mayor caída de amplitud, mayor dispersión, así como mayor enlentecimiento de la VCN (Gráfico 9). El caso con SMF presentó estudios dentro de límites normales. La OF de los pacientes con forma desmielinizante presentó mayor prolongación de la latencia que la de los pacientes con la forma axonal.



Gáfico 8. Ploteo de la mediana de la variable VCN sensitiva del nervio mediano en las diferentes formas de presentación del SGB.

El valor de la mediana de la VCN fue inferior en los pacientes con la forma desmielinizante.

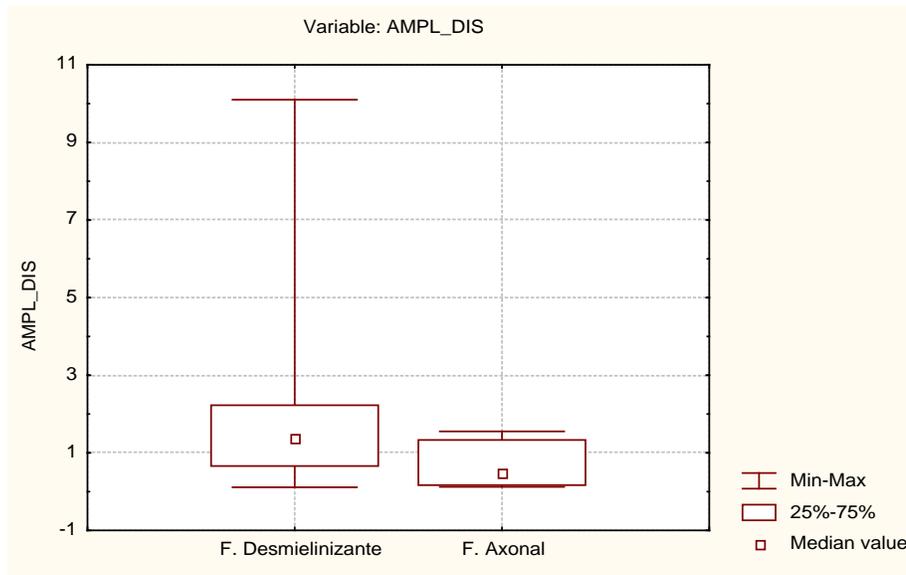


Gráfico 9. Ploteo de la mediana de la variable amplitud motora del nervio peroneo en las diferentes formas de presentación del SGB.

El valor de la mediana fue inferior en la forma axonal.

4.7. Comparación entre los estudios neurofisiológicos de pacientes con CIDP primaria y secundaria

Se realizó la comparación de las medias de las variables neurofisiológicas analizadas correspondiente a los pacientes con CIDP primaria y secundaria, para ello se realizó una t-student para muestras independientes, se demostró la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre las variables electrofisiológicas de los pacientes con CIDP primaria y secundaria. Existió diferencias en el estudio sensitivo para las variables: duración ($p=0.04$) y VCN ($p=0.02$) del nervio sural, latencia para los nervios mediano ($p=0.01$) y cubital ($p=0.02$). Tabla 11. En el estudio motor existió diferencias en las variables amplitud ($p=0.04$), área ($p=0.03$), VCN ($p=0.04$), caída de amplitud ($p=0.01$) y caída de área ($p=0.00$) para el nervio mediano; en las variables amplitud ($p=0.01$), área ($p=0.04$), VCN ($p=0.02$), caída de amplitud ($p=0.01$) en el nervio cubital y en las variables amplitud ($p=0.00$), área ($p=0.00$) y VCN ($p=0.01$) en el nervio tibial. (Tabla 12). En la OF existió diferencias en la variable latencia media para el nervio tibial ($p=0.02$). (Tabla 13).

En el estudio sensitivo los pacientes con CIDP primaria mostraron latencias y duraciones más prolongadas y VCN más lenta (Gráfico 10). En el estudio motor los pacientes con CIDP secundaria mostraron respuestas con mayor disminución de la amplitud y del área, VCN más lenta y mayor porcentaje de caída de amplitud y de área en comparación con los que presentaron CIDP primaria, predominando la afectación motora (Gráfico 11). La OF de pacientes con CIDP secundaria presentó mayor prolongación de la latencia que los pacientes con CIDP primaria.

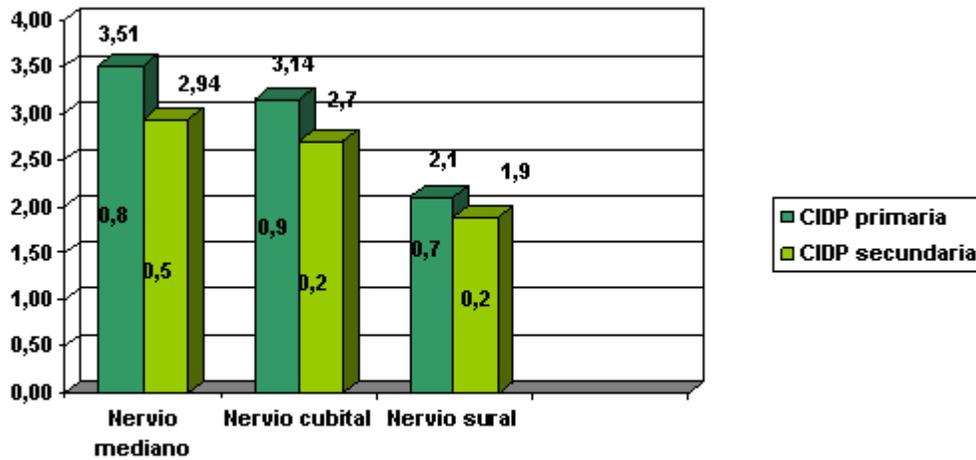


Gráfico10. Valores medios y SD de la variable latencia sensitiva (en ms) de algunos nervios en la CIDP primaria y secundaria.

El valor medio de latencia fue superior en los pacientes con CIDP primaria, sobre todo en los nervios de los miembros superiores.

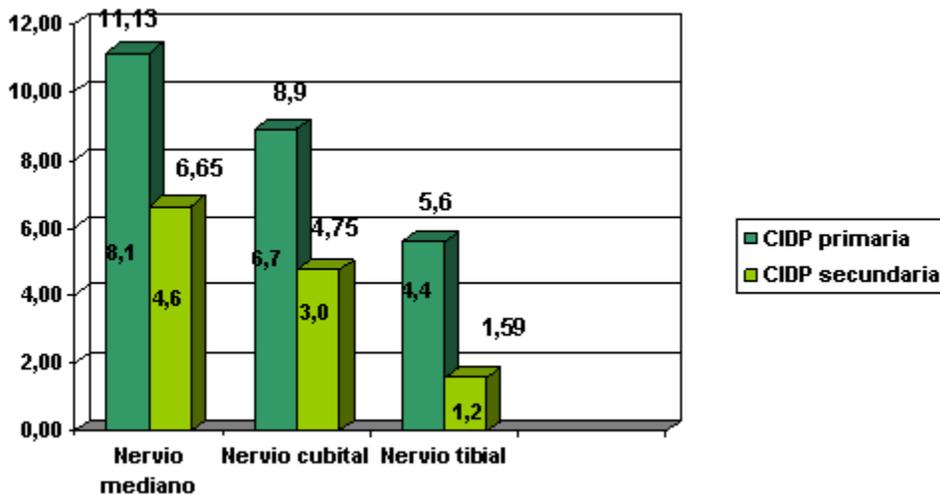


Gráfico 11. Valores medios y SD de la variable amplitud motora (en mv) de algunos nervios en la CIDP primaria y secundaria.

El valor medio de la amplitud fue inferior en los pacientes con CIDP secundaria.

4.8. Porcentaje de alteración de las variables electrofisiológicas analizadas

Las diferentes variables electrofisiológicas resultaron afectadas en diferente medida en ambas patologías. En el estudio sensitivo las variables más afectadas fueron: la latencia, duración, amplitud y área en la CIDP (latencia: 48.14%, duración: 56.25%, amplitud: 44.4%, área: 40.74%) y la amplitud, duración y área en el SGB (amplitud: 62.85%, duración: 47.05% y área: 40%). Tabla 14.

En el estudio motor se afectaron en gran medida las siguientes variables: latencia, amplitud, área, VCN, y % de caída de área en ambas patologías (latencia de un 56.25-72.22% en el SGB y de 54.16-87.03% en la CIDP, amplitud de 68.75-100% en el SGB y 40.74-77.08% en la CIDP, área de 47.22-99.83% en el SGB y 57.49-70-83% en la CIDP, VCN de 54.28-70.58% en el SGB y 57.40-70.83% en la CIDP, CAR de 52.55-83.33% en el SGB y 35.41-60.41% en la CIDP). Tabla 15.

El parámetro más representativo en la OF fue la ausencia de respuesta en el SGB (52.94% de los casos) y la prolongación de la latencia en la CIDP (48.57% de los casos). Tabla 16.

Un porcentaje considerable de pacientes presentó ausencia de respuesta en los diferentes estudios (En el SGB el 18.75-19.44% de los casos del estudio motor y el 5.88-25.71% en el estudio sensitivo; En la CIDP el 2.08-25% de los casos en el estudio motor y el 29.62-44.23% en el estudio sensitivo).

4.9. Porcentaje de nervios afectados

En el estudio sensitivo predominó la afectación de los nervios mediano (45.71%) y cubital (45.71%) en el SGB y del cubital (95.83%) y el sural (80.76%) en la CIDP, mientras que en el estudio motor en el SGB los nervios más afectados fueron el cubital (100%) y el mediano (94.28%) y en la CIDP el cubital (100%) y el peroneo (100%). Tabla 17.

4.10. Porcentaje de afectación de las fibras nerviosas

En ambas entidades se afectaron tanto las fibras motoras como las sensitivas a predominio de las primeras (92.75%-96.64%) con mayor porcentaje de afectación sensitiva en la CIDP (77.99%). Gráfico 12.

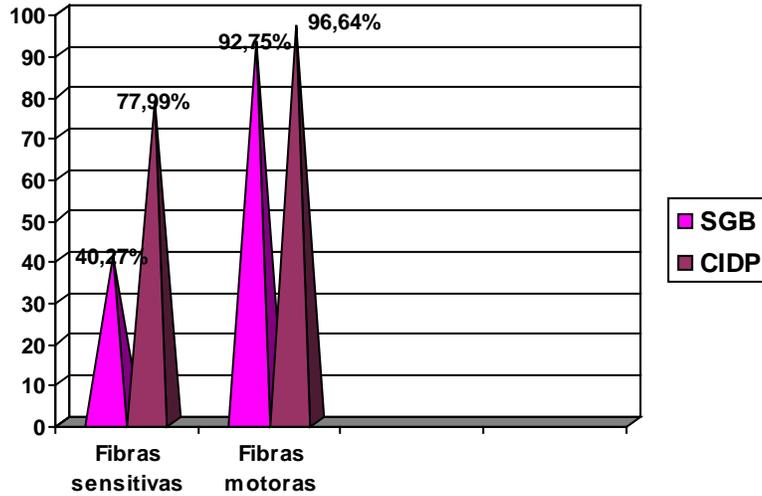


Gráfico 12. Porcentaje de afectación de las fibras nerviosas en cada patología.

Existió mayor porcentaje de afectación de las fibras motoras en ambas patologías, con mayor afectación sensitiva en la CIDP.

4.11. Porcentaje de cada patrón de afectación nerviosa

En el estudio sensitivo predominó la afectación mielínica en el SGB (46.15%) y axono-mielínica en la CIDP (37.81%). Gráfico 13. Mientras que en el estudio motor la afección nerviosa predominante fue de tipo axono-mielínica en el SGB (66.66%) y mielínico en la CIDP (66.66%). Gráfico 14.

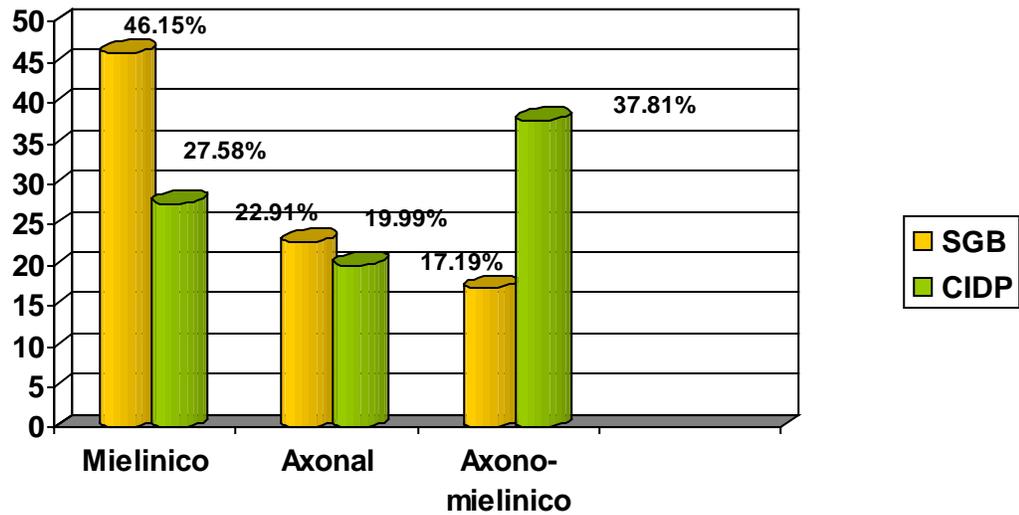


Gráfico 13. Porcentaje de cada tipo de afección nerviosa en cada patología en el estudio sensitivo.

El patrón electrofisiológico fue predominantemente mielínico en el SGB y axono-mielínico en la CIDP.

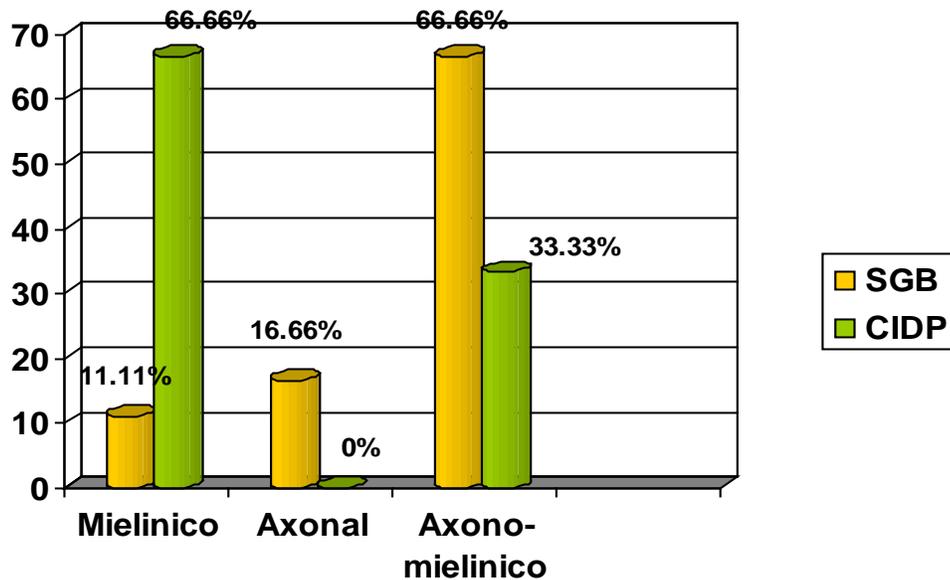


Gráfico 14. Porcentaje de cada tipo de afección nerviosa en cada patología en el estudio motor.

El patrón electrofisiológico fue predominantemente mielínico en la CIDP y axono-mielínico en el SGB.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN

5.1. Características generales de la muestra

Inicialmente quisiéramos referirnos al número de casos estudiados, que a simple vista pudiese parecer una *n* escasa, no olvidemos que hablamos de entidades con una incidencia anual mundial de 1.8-2/ 100 000 habitantes para el SGB y de 0.15 para la CIDP ^{2, 30, 34, 110-115}. En nuestro país el profesor Estrada realizó un estudio en 1988 en tres provincias del país y reportó una tasa de incidencia anual de 0.8-1 por 100 000 habitantes para el SGB.³⁻⁵

Si comparamos nuestro estudio con otras series de casos como la publicada por Serradel ³⁰, el cual estudió un grupo de 55 casos con SGB en un periodo de 15 años (1984-1999) y la publicada por Cabrera –Lima y col. ¹⁸¹⁻¹⁸² que estudiaron un grupo de 37 pacientes con CIDP en un período de 11 años (1986-1997), en nuestro estudio nos encontramos con proporciones similares a la serie de Serradel para el grupo de pacientes con SGB, de acuerdo a nuestro menor tiempo de estudio (5 años). Con relación a la serie de Cabrera-Lima y col. nuestra proporción de pacientes con CIDP es ligeramente mayor. Serradel plantea que su experiencia de nuevos casos por año de CIDP en grandes centros hospitalarios es de 1-2 casos ³⁰. Hay que tener en consideración que este estudio fue realizado en un hospital general, que aunque tiene un servicio de neurología bien establecido no puede abarcar el gran número de pacientes de los institutos de Neurología o de grandes centros de referencia relacionados con las PNP, a pesar de esto nuestro número de casos está en proporción con otras series de casos publicadas.

Con relación a la edad de presentación observada en nuestra serie de casos, esta coincide con las de otras series publicadas, al igual que la proporción masculino/femenino que fue 2:1 en el SGB y 2.8:1 en la CIDP, evidenciando una vez más su predominio en el sexo masculino. ^{2, 30, 35-,110-115.}

Papazian plantea que el SGB afecta a pacientes con edades entre 19-59 años (con una incidencia de 1.7 por 100 000 habitantes por año) más que a los menores de 18 años (con una incidencia de 0.8 por 100 000 habitantes por año) ³⁴. En la serie de Parellada Blanco la edad media fue de 50.2 años ¹⁰⁵. Pascual

Pascual plantea que existe un aumento del riesgo de padecer SGB en la adolescencia y en la tercera década de la vida. ¹¹³

Con respecto a la CIDP, Saperstein plantea que el pico máximo de incidencia ocurre entre los 40- y 60 años ¹¹⁰. La serie publicada por Cabrera-Lima presentó edades entre 14 y 72 años. ¹⁸¹

En cuanto al sexo Parellada plantea que en los casos de SGB el 62% corresponde al sexo masculino y el 38% al femenino, predominando esta afección en el sexo masculino ¹⁰⁵, al igual que ocurre en nuestros casos. En la CIDP la serie reportada por Dyck, 35 pacientes eran del sexo masculino y 18 del femenino, con relación 2:1. ¹⁹. Mientras que en la reportada por Cabrera-Lima el 51% de los pacientes correspondió al sexo masculino y el 45.9 al femenino, con relación 1:1. ¹⁸²

5.1.1. Aspectos clínicos

5.1.1.1. Formas clínicas de presentación

Estas formas fueron sospechadas clínicamente y confirmadas a través de estudio del LCR, estudios neurofisiológicos y biopsia del nervio sural en la CIDP.

En los pacientes con SGB predominó la forma desmielinizante, lo cual concuerda con lo publicado en la literatura, al igual que la proporción de pacientes con el resto de las formas presentadas. ^{2, 30, 35-41}. En la serie de 55 casos publicada por Serradel 28 pacientes tenían la forma desmielinizante, 9 tenían la forma axonal motora pura, 2 tenían SMF y el resto tenía otras formas menos frecuentes ³⁰. Hiraga estudió un grupo de 131 pacientes, 41 de ellos tenían la forma desmielinizante, 62 la forma axonal motora y 28 presentaban formas no clasificadas. ⁵⁸. Pascual-Pascual plantea que la forma desmielinizante ocurre en el 80 % de los casos, la forma axonal motora en el 20 % de los casos, aunque puede llegar hasta un 70 % en el norte de China y el SMF ocurre en el 5 % de los casos, el resto de las formas clínicas son menos frecuentes ¹¹³. Por lo que así queda claro que las formas clínicas más frecuentes son: la forma desmielinizante, la forma axonal en segundo lugar y por último el SMF, el resto de las formas son menos frecuentes, por lo que pudiera ser útil un estudio de mayor tiempo de duración y mayor muestra, para que estas formas pudieran quedar incluidas.

En la CIDP la proporción de pacientes con CIDP secundaria fue superior a lo que se reporta que es alrededor del 12% de los casos ^{30, 140-146}, en nuestra serie fue de 37%, en estas proporciones encontradas puede que influya el tamaño de nuestra muestra, en general la proporción de CIDP asociada a EM, infección por VIH y adenocarcinoma fue baja en nuestra muestra, presentándose un individuo en cada uno de estos grupos.

No tenemos referencia de estudios de gran número de pacientes con CIDP secundaria, solo aparecen reportes de casos aislados. En nuestra serie predominó la forma asociada a DM (70%). Se reporta por Negrín Expósito que existe un 9% de asociación de la CIDP a DM, plantea además que otras enfermedades autoinmunes tales como: miastenia grave, anemia perniciosa, enfermedad de Graves son más frecuentes en pacientes diabéticos que en la población normal ¹⁸⁵. Gorson plantea la hipótesis de que la glicosilación no enzimática de la mielina que ocurre en la DM puede promover el reconocimiento y la degradación de la mielina por macrófagos y desencadenar una respuesta autoinmune. ¹⁸³

Según Dyck al realizarle autopsia a un número de casos con EM se ha observado engrosamiento de las raíces nerviosas, de nervios craneales, con cambios histológicos indistinguibles a la CIDP. No se sabe si es una asociación casual o la CIDP y la EM pueden estar relacionadas ¹⁹. Amato plantea que los estudios de resonancia magnética nuclear de la médula espinal de pacientes con CIDP presentan imágenes desmielinizantes centrales, por lo que se plantea que la desmielinización central y periférica están muy relacionadas. ¹¹²

Además Amato plantea que la CIDP secundaria se ha observado como complicación paraneoplásica del carcinoma de células pequeñas del pulmón, carcinoma de páncreas, de colon, colangiocarcinoma, melanoma. No se conoce si la patogenia, pronóstico y tratamiento es igual al de la CIDP primaria. ¹¹²

Ramírez Moreno reporta la asociación de CIDP con adenocarcinoma, aunque plantea que la asociación de neoplasias con neuropatías es más frecuente con neuropatías de tipo axonal y menos frecuente con formas desmielinizantes como el SGB y la CIDP, plantea que las células neoplásicas expresan antígenos

compartidos con las células de Schwann, el sistema inmunológico produce anticuerpos que reaccionan contra estas células satélites y atacan también a las células de Schwann.¹⁴⁰

Según Aminnoff una de las formas clínicas de presentación que puede adoptar la PNP asociada a infección por VIH es la CIDP.²⁰ Entre las causas de CIDP secundaria según Ramírez Moreno se señala al SIDA.¹⁴⁰

5.1.1.2. Antecedentes previos al cuadro neurológico

Los antecedentes previos al inicio del cuadro neurológico en los pacientes con SGB coinciden con los reportados más frecuentes por los autores, ocupando el primer lugar los cuadros respiratorios (33.3% de los casos con SGB) y gastrointestinales (22.2 %)^{30, 31, 34-42, 71-75}

En la serie de Serradel en dos de 55 pacientes el SGB estuvo relacionado con la gestación³⁰. Parellada plantea el antecedente infeccioso ocurre en el 89.4% de los pacientes¹⁰⁵. Pascual-Pascual plantea que 2/3 de los casos con SGB han padecido infección respiratoria o gastrointestinal entre una y tres semanas previas al inicio del cuadro neurológico¹¹³.

En relación al antecedente de SGB previo Dyck y Thomas realizaron una revisión en la literatura, observando 14 casos de SGB con completa recuperación entre los ataques, en su estudio citan una serie de reportes tales como los realizados por Peterman que reporta dos de 26 casos, Wiederholt que reporta 10 de 97 casos, Kennedy reporta uno de 40 casos y Loffel cuatro de 90 casos¹⁹. Este hecho es poco frecuente tanto en nuestra muestra, como en la literatura revisada, pero es importante desde el punto de vista práctico reconocer este hecho y no confundirlo con dos brotes de una CIDP.

En nuestros casos, así como en los reportados por otros autores se evidencia una relación directa entre un cuadro previo al inicio del cuadro neurológico, que puede ser infeccioso o no, pero siempre ocurre una modificación en las condiciones del sistema inmunológico del individuo.

En nuestros pacientes con CIDP no se relaciona antecedente previo al inicio del cuadro neurológico, hay que tener en cuenta que por lo general esta afección aparece de forma insidiosa y el paciente no asocia ningún antecedente

relacionado con el comienzo de los síntomas neurológicos. Dyck refiere antecedentes de una infección previa tres meses antes del inicio del cuadro clínico en tres de 53 casos estudiados ¹⁹. Simmouns plantea que la CIDP solo en la infancia se asocia en el 54 % de los casos a antecedentes de infección o vacunas. ¹³³

En realidad aún no se conocen bien todos los factores que pudiesen estar relacionados con el inicio de la CIDP, de ahí que en su fisiopatología queden aspectos que no han sido bien esclarecidos hasta la fecha.

5.1.1.3. Sintomatología clínica presentada

La sintomatología clínica presentada por los pacientes con SGB coincide en cada forma clínica de la enfermedad con la reportada por la literatura. ^{22, 24, 52-57, 59}

Mellado plantea que la parálisis facial periférica se reporta entre el 35-60% de los casos con SGB independientemente de la forma clínica de presentación y la oftalmoparesia entre el 5 y el 15% ⁶³, nuestras proporciones están acorde a las reportadas, la parálisis facial periférica se observó en el 33.3 % de los pacientes con SGB y la oftalmoparesia en el 5.5%. Feasby plantea que los trastornos autonómicos pueden ocurrir en el 65 % de los casos con SGB, lo que lleva a la hospitalización del paciente en una unidad de cuidados intensivos ³⁵. En nuestros pacientes la toma autonómica fue baja, observándose en el 7.7% de los casos.

En cuanto a la CIDP Dyck reportó en su serie que el 94 % de los casos presentaban sintomatología clínica predominantemente motora ¹⁹. Maimore plantea que en la CIDP los nervios craneales generalmente son respetados, aunque puede afectarse el séptimo par y que la oftalmoplejía puede ocurrir entre el 3-8% de los casos ¹²⁰. Serratrice y Azulay reportaron cuatro casos con ptosis palpebral y diplopía en los cuales se confirmó el diagnóstico de CIDP ¹²⁸. En nuestros casos la toma de pares craneales fue baja (7.4 % de los pacientes) y la sintomatología clínica coincidió con la reportada por Dyck, siendo las alteraciones predominantemente motoras, por lo que no existen discrepancias con lo reportado en las series de casos más extensas.

5.2. Positividad de los estudios neurofisiológicos realizados

Los estudios electrofisiológicos realizados (ECNP y OF) mostraron una alta positividad en ambas entidades, fundamentalmente el ECN motora (positivo entre el 94.5-96.6% de los pacientes) y la OF (positiva en 72.1%-75.7%), siendo expresión de la etiopatogenia de la afección, mostrando una alta sensibilidad en el diagnóstico de estas entidades^{16, 118-120}. Se reafirmó el valor diagnóstico de los estudios neurofisiológicos en la evaluación de estas entidades, lo cual se ha mantenido durante la evolución sufrida por los criterios diagnósticos para estas entidades a lo largo del tiempo, de ahí que los estudios neurofisiológicos han sido pilares desde un inicio en los criterios diagnósticos planteados, a pesar de que existen algunos puntos controversiales aún en nuestros días en cuanto a algunos aspectos, uno de los últimos criterios diagnósticos han sido los expuestos por Barohn¹²² en el año 2000, los cuales desenfatan la necesidad de la biopsia de nervio sural y reafirman la importancia de los estudios neurofisiológicos en el diagnóstico de estas patologías.

Los estudios de conducción nerviosa periférica son procedimientos técnicos utilizados para evaluar el estado anatomo-funcional de los nervios periféricos y se basan en la obtención de potenciales de acción, debido a la estimulación eléctrica de las fibras nerviosas que constituyen el nervio a explorar y el registro de estos potenciales en otro sitio del mismo nervio o en un músculo inervado por él, lo cual está determinado por las características de las fibras nerviosas, sus propiedades de cable y a la forma en que conducen los impulsos nerviosos.^{1, 2, 6, 26}

Tanto en el SGB como en la CIDP se produce una desmielinización focal segmentaria de las fibras nerviosas, en la región desmielinizada se pierden las propiedades de la mielina de alta resistencia y baja capacitancia que desvían normalmente la corriente de nodo a nodo de Ranvier (conducción saltatoria), por lo que la corriente se disipa a través de la vaina de mielina dañada, provocando que el nodo de Ranvier siguiente se despolarice más lentamente, enlenteciéndose así la velocidad de conducción nerviosa, disminuyendo la sincronía entre las fibras (lo que se traduce electrofisiológicamente como prolongación de la latencia, de la duración y enlentecimiento de la velocidad de

conducción nerviosa de las respuestas obtenidas) y si la desmielinización es severa la corriente no alcanzará el próximo nodo, produciéndose un bloqueo parcial de la conducción, que se traduce electrofisiológicamente como una caída de la amplitud y/o del área entre los sitios de estimulación proximal y distal.^{1, 7, 12, 25, 26, 28, 29}. Secundariamente se afecta el axón nervioso, degenerando. Todo lo cual puede ser captado a través del ECN.

La desmielinización focal segmentaria se extiende hacia las porciones más proximales del SNP, tales como raíces, ganglios, plexos, lo cual es evaluado a través de la OF, que es una respuesta evocada intermitentemente al aplicar un estímulo eléctrico supramáximo a un nervio motor o mixto y representa la activación antidrómica de una proporción variable de motoneuronas del asta anterior de la médula espinal que inervan a ese músculo.^{2, 6, 20, 26}

Por tanto esta alta positividad de los estudios neurofisiológicos no es más que la expresión de la fisiopatología que subyace en estas entidades, que afectan mayormente a las fibras motoras, evaluadas a través del ECNM y OF.

Sin embargo hay autores que minimizan el valor de los estudios neurofisiológicos y apoyan el de la biopsia en el caso de la CIDP, un ejemplo es Boukhris que en su serie de 44 pacientes con diagnóstico de CIDP, plantea que ocho de estos pacientes no cumplían con los criterios electrofisiológicos ya que presentaban un patrón de axonopatía generalizada, sin embargo la biopsia confirmó el origen desmielinizante primario de la afección¹²⁶. En los criterios diagnósticos propuestos por Barohn en el año 2000 se desenfatisa el valor de la biopsia y se hace mayor hincapié en el valor de los estudios neurofisiológicos en el diagnóstico de la CIDP.¹²²

5.3. Relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad con las variables electrofisiológicas analizadas

El análisis de regresión lineal realizado demuestra que existe una relación lineal entre una serie de variables electrofisiológicas y el tiempo de evolución de la enfermedad en ambas patologías, o sea que a medida que se prolonga el tiempo de evolución de la enfermedad sin acudir al facultativo y sin imposición de la terapéutica adecuada hay mayor afección de las variables electrofisiológicas.

Las variables que resultaron significativas (latencia, duración y VCN en el estudio sensitivo; latencia, área, amplitud, % de caída de área y dispersión en el estudio motor) son expresión del daño mielínico que sufre el nervio y del bloqueo parcial de la conducción que se produce debido a este daño, lo cual si se prolonga secundariamente afecta el axón, pudiendo provocar daños irreversibles en el nervio, causando diferente grado de invalidez en el paciente afectado.^{9, 27, 30, 36, 50, 111, 135}. A medida que aumenta el tiempo de evolución de la enfermedad se observaron valores de latencia y duración más prolongada, así como VCN más lenta en el estudio sensitivo y en el estudio motor latencias más prolongadas, áreas y amplitudes menores, así como mayor porcentaje de caída de área y dispersión.

En el caso del estudio sensitivo estas alteraciones de las variables fueron más evidentes en el nervio sural de los pacientes con SGB, este es un nervio de miembros inferiores, por donde generalmente comienza la afección. En el estudio motor se vieron afectados los nervios de forma indistinta en ambas entidades.

De acuerdo a estos resultados enfatizamos en la importancia y nuestra insistencia en el diagnóstico precoz y adecuado de estas entidades para evitar en lo posible la afección irreversible del nervio. También estos resultados tienen implicación en la decisión del momento a realizar un estudio neurofisiológico en estas patologías, que no debe ser en etapas muy iniciales (antes de los siete días de evolución), pues en esta etapa los estudios pudiesen ser negativos o con alteraciones no típicas, debido a que la traducción de las alteraciones nerviosas no completadas pudiera ser escasa.^{12, 23, 47}

En la literatura revisada pocos son los reportes de estudios neurofisiológicos a través del tiempo, pero existe un reporte interesante realizado por Dornoville et al, el cual estudió un grupo de pacientes que habían padecido SGB, en los mismos persistían síntomas y signos de tipo polineuropático, así como alteraciones de los estudios neurofisiológicos durante un tiempo prolongado.⁵¹

5.4. Comparación entre los estudios neurofisiológicos de sujetos sanos y patológicos

Existieron diferencias significativas entre los estudios de los sujetos sanos y los pacientes con polineurorradiculopatías, lo cual concuerda con lo planteado en la literatura y confirma la alta sensibilidad de los estudios electrofisiológicos en el diagnóstico de estas entidades.^{1, 6-11, 69, 118-120}

En los pacientes con SGB el estudio sensitivo mostró mayor prolongación de la latencia, de la duración y VCN más lenta que en los sanos, en los pacientes con CIDP además de estas alteraciones se observaron respuestas con menores amplitudes que las de los individuos sanos; mientras que en el estudio motor los enfermos presentaron latencias y duraciones más prolongadas, amplitud y área más disminuidas y VCN más lentas, así como mayor porcentaje de caída de amplitud, de área y dispersión que los sujetos sanos. La OF de los individuos enfermos presentó prolongación de la latencia media, lo que traduce la afectación primaria de la mielina que ocurre en el nervio y en las raíces nerviosas. De ahí que muchos autores recalquen el valor de los estudios neurofisiológicos en estas entidades, como hemos discutido anteriormente, incluso en aquellas formas donde el cuadro clínico no es florido o en las llamadas “formas frustradas” si se confirma a través de los estudios neurofisiológicos evidencias de desmielinización primaria se puede realizar el diagnóstico correcto de la enfermedad.¹²³

5.5. Comparación entre los estudios electrofisiológicos de pacientes con SGB y CIDP

Se describe que ambas entidades tienen la misma etiopatogenia o muy similar, con la diferencia de que en el SGB el daño se produce de forma aguda y en la CIDP de forma insidiosa y crónica; por lo que se ha planteado tradicionalmente que las alteraciones electrofisiológicas observadas son las mismas o muy similares^{2, 30, 44, 119}. Incluso cuando el cuadro se instala de forma subaguda o en estadios iniciales de ambas entidades pudiese existir dudas en cuanto al diagnóstico en algunos casos. En nuestra serie de casos observamos diferencias ostensibles en el ECN motora y sensitiva, así como en la OF entre ambos grupos de enfermedades; los pacientes con CIDP en el estudio sensitivo presentaron

latencias y duraciones más prolongadas, VCN más lentas, así como amplitudes y áreas menores que los pacientes con SGB, sobre todo en el estudio del nervio sural, lo que implica daño axono-mielínico más intenso del nervio; no cumpliéndose en la mayoría de los casos con CIDP (81.48% de los nervios) el patrón de anormalidad de la amplitud del estudio sensitivo del nervio mediano/normalidad en el sural planteado por otros autores ^{44, 181, 182, 184, 3-5 de Autorreferencias}. Este patrón si se cumple para la mayoría de nuestros pacientes con SGB (60% de los nervios), en los casos de SGB en que no se cumplió este patrón fue porque presentaban normalidad de la amplitud tanto de la respuesta sensitiva del nervio mediano como en la del sural. Este es otro punto de diferencia importante entre ambas entidades.

En el estudio motor los pacientes con SGB presentaron respuestas con menor amplitud, área y con mayor porcentaje de caída de amplitud y de área que los pacientes con CIDP, en los cuales se observó mayor enlentecimiento de la VCN. La OF de los pacientes con CIDP mostró valores medios de latencia más prolongados. No hemos encontrado reportes de comparación de los estudios electrofisiológicos de ambas patologías. Serradel plantea que las anomalías de los estudios neurofisiológicos en la CIDP son superponibles a los observados en el SGB ³⁰. Mientras que Odaka reportó 11 pacientes de 663 estudiados, los cuales fueron diagnosticados inicialmente como SGB y finalmente se confirmó el diagnóstico de CIDP ¹¹⁶. Mori reportó cinco pacientes con CIDP con un inicio similar al SGB con persistencia de los síntomas, fueron diagnosticados como CIDP en la fase crónica, se le impuso tratamiento esteroideo y mejoraron el cuadro clínico. ¹²¹

En nuestra muestra encontramos diferencias importantes en cuanto a los estudios electrofisiológicos de los pacientes con SGB y CIDP. Este hallazgo puede ser útil sobre todo en aquellos casos de CIDP en etapa subaguda que pudiera ocasionar confusión con un SGB, lo cual ayudaría a un diagnóstico precoz de la enfermedad, con imposición temprana del tratamiento, evolución satisfactoria y prevención de secuelas que pudieran llegar a ser invalidantes.

Además a través del análisis discriminante basado en las variables neurofisiológicas se demostró que existe una función de clasificación para cada grupo de enfermedad (SGB y CIDP) en los diferentes nervios estudiados; lo cual tiene gran importancia práctica, ya que a través de la creación de un software que realice el cálculo de esta ecuación de forma automatizada a partir de las variables neurofisiológicas de un individuo dado se puede determinar a que grupo de enfermedad corresponde: SGB o CIDP, aunque este cálculo puede tener un margen de error, puede ser muy útil en la decisión diagnóstica, apoyado con el cuadro clínico y los resultados de otros estudios diagnósticos realizados, lo cual es decisivo en la imposición de la terapéutica y seguimiento del caso.

El comportamiento electrofisiológico diferente observado en nuestra muestra de pacientes con SGB y CIDP constituye un aporte que pudieran realizar los estudios electrofisiológicos al diagnóstico de estas entidades de forma precoz; a pesar de que estas dos enfermedades comparten numerosas similitudes la implicación para el paciente es diferente, ya que no es lo mismo padecer una enfermedad aguda, con una recuperación que aunque incierta puede ocurrir entre las ocho semanas y el año, que padecer una enfermedad crónica, con diferentes formas de evolución y pronóstico reservado. El tratamiento es diferente también, en el SGB se prefiere el uso del Intacglobín o la plasmaféresis, con la obtención de buenos resultados. Esta terapéutica también es utilizada en la CIDP, pero la cronicidad del proceso conspiran contra su uso, excepto en algunos casos. El Intacglobín es un medicamento muy costoso y la plasmaféresis por la complejidad en su aplicación ven limitada su uso en la CIDP, donde se prefiere utilizar el tratamiento esteroideo.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹

De lo anteriormente expuesto deriva la importancia de la diferenciación entre ambas entidades desde las etapas más iniciales, en lo cual la electrofisiología pudiera jugar un importante papel, atendiendo a los resultados obtenidos, los cuales deben ser replicados por estudios futuros.

5.6. Comparación entre los estudios neurofisiológicos entre los pacientes con SGB en sus diferentes formas de presentación.

Nuestros resultados arrojan que existieron diferencias estadísticamente significativas en algunas de las variables electrofisiológicas analizadas entre las diferentes formas de presentación del SGB. En el estudio sensitivo la VCN fue más lenta, la duración más prolongada y la amplitud menor en la forma desmielinizante. En el estudio motor la forma axonal presentó mayor disminución de la amplitud y del área que la forma desmielinizante; con latencias, duraciones y VCN normales o ligeramente alteradas, en la forma desmielinizante se observó mayor prolongación de las duraciones y de la dispersión, así como mayor enlentecimiento de la VCN; lo cual concuerda con la fisiopatología postulada en cada caso y con lo planteado por la bibliografía consultada⁶⁵⁻⁶⁶. La OF de los pacientes con forma desmielinizante presentó mayor prolongación de la latencia que la de los pacientes con la forma axonal. Lo anteriormente expuesto traduce que la forma desmielinizante tiene mayor afectación axono-mielínica de las fibras sensitivas y mayor grado de desmielinización de las fibras motoras, con frecuentes bloqueos parciales de la conducción y mayor compromiso del segmento proximal. La forma axonal presentó mayores signos de degeneración axonal o axono-mielínico de las fibras motoras, sin signos de bloqueo parcial de la conducción.

En la forma desmielinizante puede encontrarse amplitud disminuida por una desmielinización marcada o por afección axonal secundaria al daño mielínico. En la forma axonal secundariamente puede afectarse la mielina a medida que el axón degenera, lo cual se traduce desde el punto de vista electrofisiológico como ligera prolongación de la latencia y de la duración, así como enlentecimiento de la VCN.^{1,2 6-11, 52-55, 57}.

En este punto no hemos realizado ningún nuevo aporte, solo hemos obtenido resultados similares a los de otros autores.

El caso con SMF presentó ECN motora y sensitiva, así como OF normal, solo se observó disminución de la amplitud del reflejo H. El SMF puede cursar con estudios electrofisiológicos normales o con alteración de aquellos que son

expresión de reflejos (reflejo H, *blink reflex*), como sucedió en nuestro caso.^{59 64-66, 70, 71}. Calleja plantea que en el SMF hay algunas alteraciones electrofisiológicas que son variables y que dependen del cuadro clínico del paciente, entre ellas están: alteraciones de la OF, de la VCN motora, alteraciones del *blink reflex* y de las ondas de los potenciales evocados, así como otras alteraciones que son constantes como son la disminución de la amplitud del potencial sensitivo⁷⁰. Nuestro caso de SMF no presentó déficit motor en las extremidades, solo la tríada de ataxia, oftalmoparesia y arreflexia; lo cual pensamos que explicaría la normalidad de los ECN y de la OF, quizás por no existir desmielinización en los nervios de la extremidades, sino bloqueo transitorio de la liberación sináptica en las terminales nerviosas, producido por los anticuerpos anti GQ1b⁶²

Los estudios electrofisiológicos corroboran el diagnóstico de la variante de SGB de que se trate, al definir la lesión nerviosa como desmielinizante y/o axonal. Generalmente las variantes axonales tienen peor pronóstico, recuperación más incierta, por lo que es necesario su diagnóstico precoz para enfatizar más en el tratamiento rehabilitador y poder así lograr una mejor recuperación en estos casos y un menor número de secuelas, que por lo general son invalidantes para el paciente.^{6 de Autorreferencias}

5.7. Comparación entre los estudios neurofisiológicos de pacientes con CIDP primaria y secundaria

Se observó diferencias estadísticamente significativas en los estudios electrofisiológicos de pacientes con CIDP primaria y secundaria; en el estudio sensitivo los pacientes con CIDP primaria mostraron latencias y duraciones más prolongadas. En el estudio motor los pacientes con CIDP secundaria mostraron respuestas con mayor disminución de la amplitud y del área, VCN más lenta y mayor porcentaje de caída de amplitud y área en comparación con los que presentaron CIDP primaria, la OF presentó valores medios de latencia más prolongados en los pacientes con CIDP secundaria; las alteraciones fueron más intensas en los pacientes con CIDP secundaria, por lo que los estudios neurofisiológicos tradujeron mayor daño axono-mielínico del nervio en este último grupo de pacientes.

Hay pocos reportes de comparación de ambos grupos de pacientes, de ellos el mejor estudiado es el grupo de CIDP y DM. Cocito reportó nueve casos de CIDP asociada a DM a los cuales se le impuso tratamiento con inmunoglobulina humana, hubo mejoría clínica con poca mejoría electrofisiológica ¹⁶². Gorson en su estudio de 14 pacientes con CIDP asociado a DM comparado con 60 pacientes con CIDP primaria plantea que clínicamente no hay diferencias evidentes pero que los pacientes con CIDP secundaria tienen mayor evidencia electrofisiológica e histopatológica de afectación axonal y menor respuesta al tratamiento inmunosupresor, las alteraciones electrofisiológicas observadas en dicho estudio, en los pacientes con CIDP asociado a DM fueron: menor amplitud de la respuesta motora del nervio cubital, mayor % de ausencia de respuesta sensitiva en el nervio sural, reflejando el efecto sobreimpuesto de la PNP diabética en los pacientes que desarrollan CIDP ¹⁸³, el resto de la bibliografía consultada solo hace descripciones de casos con enfermedades asociadas a la CIDP, sin tocar las diferencias entre los estudios electrofisiológicos de estos pacientes con el de la CIDP clásica ^{141, 142, 183-187}. De hecho se conoce poco sobre el mecanismo de producción de la CIDP secundaria, quizás cuando este mecanismo se aclare se comprenderá mejor el efecto sobre las variables electrofisiológicas. En realidad no se conoce si el efecto de la enfermedad asociada se suma a las consecuencias de la CIDP clásica o si se trata de una entidad con fisiopatología diferente donde el ataque inmunológico pudiese estar dirigido a otros antígenos presentes en el SNP y esta reacción ser más intensa. La terapéutica difiere entre ambas formas, ya que en un paciente con CIDP y DM el tratamiento esteroideo puede descompensar la DM, al elevar los niveles de glucosa en sangre, por lo que es más conveniente en estos casos el tratamiento con intacglobín, de ahí la utilidad que representa la diferenciación electrofisiológica entre una CIDP clásica de una CIDP con DM. ¹⁸³⁻¹⁸⁸

Además solo a través de los resultados de los estudios electrofisiológicos se puede diferenciar entre:

- Una CIDP con DM y una PNP diabética: La CIDP con DM tiene como tipicidad la presencia de bloqueo parcial de la conducción motora, así como otros

signos de desmielinización primaria, en ella predomina la afección de fibras motoras, al ser una PNP desmielinizante predominantemente motora; estos signos no se observan en la PNP diabética que es una PNP axono-mielínica y predominantemente sensitiva en su forma más frecuente de aparición.^{119,183}

- Una CIDP asociada a VIH de otras formas de neuropatías asociadas a VIH: Entre ellas la mononeuritis múltiple, que es una de las formas más frecuentes de neuropatía asociada a VIH, en ella las alteraciones electrofisiológicas son solo motoras y asimétricas entre los nervios; de la radiculopatía lumbar en la que los ECNP son normales, solo se producen alteraciones de la OF y de la EMG en territorio lumbosacro y por último de la PNP simétrica distal, que es predominantemente sensitiva y con signos de pérdida axonal primaria, con disminución de la amplitud o ausencia de respuesta sensitiva, fundamentalmente en el estudio del nervio sural.^{20, 119}
- Una CIDP de una PNP paraneoplásica: Esta última afecta tanto a fibras motoras como a sensitivas y presenta signos de daño axonal primario, hay otras formas de PNP paraneoplásica que afecta solo a las fibras sensitivas, siempre con signos de daño axonal primario.^{119, 180}
- Una CIDP asociada a EM de una EM: Es una de las diferenciaciones más difíciles de realizar, porque estas entidades están muy vinculadas en su fisiopatología, por lo cual se le ha dado el nombre a la CIDP de "EM del SNP". En las autopsias de pacientes con EM sin signos de PNP se han observado alteraciones desmielinizantes del SNP indistinguibles a la CIDP y en estudios imagenológicos de pacientes con CIDP se han observado signos de desmielinización en estructuras del SNC. Habitualmente no se encuentran alteraciones de la conducción nerviosa periférica en pacientes con EM.^{20, 119,}

188

De hecho queda mucho por dilucidar en este campo, desde el punto de vista práctico los estudios electrofisiológicos juegan un importante papel en la diferenciación tanto entre la CIDP y otras neuropatías, como entre la CIDP clásica y la asociada a otras entidades que comprometen la evolución y el pronóstico.

Las diferencias observadas entre los estudios electrofisiológicos de pacientes con CIDP primaria y secundaria tiene gran relevancia en la práctica diaria ya que en presencia de un estudio con las alteraciones anteriormente descritas debe sospecharse la posibilidad de que la enfermedad polineuropática se asocie a otro tipo de afección, a pesar de no ser objeto de esta investigación podemos adelantar que la evolución es menos favorable, el pronóstico reservado y la respuesta al tratamiento es menor en estos casos. En teoría mientras no se resuelva la afección asociada hay elementos que hacen que la CIDP se mantenga a pesar del tratamiento. ^{7 de Autorreferencias}

5.8. Porcentaje de alteración de las variables neurofisiológicas analizadas

Las variables más afectadas en el estudio motor fueron: la latencia, la amplitud, el área, la VCN, el porcentaje de caída de amplitud y de área (latencia de un 56.25-72.22% en el SGB y de 54.16-87.03% en la CIDP, amplitud de 68.75-100% en el SGB y 40.74-77.08% en la CIDP, área de 47.22-99.83% en el SGB y 57.49-70.83% en la CIDP, VCN de 54.28-70.58% en el SGB y 57.40-70.83% en la CIDP, CAM de 50-76.6% en el SGB y 35.18-54.16% en la CIDP y CAR de 52.55-83.33% en el SGB y 35.41-60.41% en la CIDP).

En el estudio sensitivo se afectó en gran medida la latencia, duración, amplitud y área en la CIDP (latencia: 48.14%, duración: 56.25%, amplitud: 44.4%, área: 40.74%) y la amplitud, duración y área en el SGB (amplitud: 62.85%, duración: 47.05% y área: 40%).

El parámetro más representativo en la OF fue la ausencia de respuesta en el SGB (52.94% de los casos) y la prolongación de la latencia en la CIDP (48.57% de los casos).

En el estudio sensitivo existió mayor porcentaje de nervios de pacientes con CIDP con ausencia de respuesta en comparación con los pacientes con SGB, y el nervio más afectado en estos casos fue el sural. Con relación a la amplitud sensitiva podemos plantear que existió un porcentaje superior de pacientes con SGB con disminución de la amplitud del nervio mediano con amplitud normal en el nervio sural, cumpliéndose en estos casos el patrón descrito por otros autores, entre ellos Bromberg ¹⁸⁴, lo cual no ocurrió en los pacientes con CIDP, donde

hubo mayor porcentaje de pacientes con signos de daño axono-mielínico de este nervio.

En la OF predominó la alteración de la latencia, lo que indica afección en los segmentos nerviosos motores más proximales como raíces, plexos y porción más proximal de los nervios y esta alteración fue superior en los pacientes con CIDP.

Es sobre todo necesario señalar que se tomó como criterio de bloqueo parcial de conducción motora el aumento de caída de amplitud y de área de más del 20 %, planteado por Cornblath ¹¹⁹, que es un criterio más restrictivo y que puede detectar el bloqueo desde estadios más tempranos. Si se hubiese tomado como criterio de bloqueo la caída de amplitud y/o del área de más del 50%, hubiese disminuido notablemente el porcentaje de nervios en que se diagnosticó el bloqueo. En el caso de la CIDP se hubiese definido el bloqueo solo en el 20.3% de los nervios cubitales (54.16% diagnosticados con bloqueos), en el 12.9% de los medianos (35.18 % diagnosticados con bloqueos) y de los peroneos (35.1% diagnosticados con bloqueos), así como en el 25.9% de los tibiales (60.4% diagnosticados con bloqueos). En el SGB se hubiese definido bloqueo solo en el 16.6% de los nervios cubitales (76.6% diagnosticados con bloqueos), en el 21.8% de los medianos (60% diagnosticados con bloqueos), en el 11.1% de los peroneos (38.8% diagnosticados con bloqueos), así como en el 25 % de los tibiales (50% diagnosticados con bloqueos), disminuyendo la sensibilidad de un parámetro que diferencia desde el punto de vista neurofisiológico a estas neuropatías desmielinizantes adquiridas de otros tipos de neuropatías.

En el estudio de Cabrera-Lima de 37 pacientes con CIDP las variables que resultaron más afectadas fueron: latencia motora (72%), latencia sensitiva (56.5%), duraciones motoras (77.9-80%), amplitud disminuida, enlentecimiento de la VCN motora en 2/3 de los casos, sobre todo en los miembros inferiores, disminución de la amplitud sensitiva de los nervios mediano y cubital (16-20%), con amplitud normal en el sural, el 60 % de los nervios presentó bloqueo parcial de la conducción. ^{181, 182}

Resumiendo podemos plantear que en el estudio motor predominó un alto porcentaje de los nervios estudiados con afectación de las latencias, de las

duraciones y las VCN, así como de las variables que definen el bloqueo parcial de la conducción (CAM y CAR) en ambas entidades, las variables amplitud y área se vieron afectadas en un mayor porcentaje de los pacientes con SGB.

En el estudio sensitivo hubo mayor porcentaje de nervios de pacientes con CIDP con disminución de la amplitud, prolongación de las latencias y las duraciones, lo cual ha marcado fundamentalmente las diferencias entre los estudios de pacientes con SGB y CIDP, esto es sumamente de gran utilidad en la diferenciación de estas entidades desde el punto de vista electrofisiológico en la práctica clínica.

5.9. Porcentaje de afectación de los nervios

En el estudio sensitivo predominó la afectación de los nervios mediano (45.71%) y cubital (45.71%) en el SGB y del cubital (95.83%) y el sural (80.76%) en la CIDP, mientras que en el estudio motor en el SGB los nervios más afectados fueron el cubital (100%) y el mediano (94.28%) y en la CIDP el cubital (100%) y el peroneo (100%).

Los nervios más afectados fueron los de los miembros inferiores, lo cual concuerda con lo planteado en otras series de casos tales como las de Serradel, Feasby, Griffin y otros.^{30, 35-51, 109-117, 182, 185}

El nervio más constantemente afectado en ambas patologías fue el cubital, por lo que sugerimos que en los protocolos de trabajo en cada laboratorio no se deje de estudiar ese nervio, además de realizar estudios normativos para el mismo, aspecto del cual carecen la mayor parte de los laboratorios de neurofisiología clínica de nuestro país.

En las series de Cabrera Lima y Bromberg predominó la afectación motora de los nervios de miembros inferiores y sensitiva de los superiores.^{181, 182, 184}

5.10. Porcentaje de afectación de las fibras nerviosas

En ambas entidades se afectaron tanto las fibras motoras como las sensitivas a predominio de las primeras (92.75%-96.64%) con mayor porcentaje de afectación sensitiva en la CIDP (77.99%).

En nuestro estudio las fibras motoras resultaron más afectadas que las sensitivas, concordando con la fisiopatología de la enfermedad y con la mayoría de los

reportes de la literatura, especialmente las series de Dyck, Serradel y Cabrera Lima ^{19, 30, 182}. Estos resultados han marcado una de las diferencias más importantes entre los estudios de los pacientes con SGB y CIDP y constituye uno de los resultados más importantes.

5.11. Porcentaje de cada patrón de afectación nerviosa

En el estudio sensitivo predominó la afectación mielínica en el SGB (46.15%) y axono-mielínica en la CIDP (37.81%), mientras que en el estudio motor la afección nerviosa predominante fue de tipo axono-mielínica en el SGB (66.66%) y mielínica en la CIDP (66.66%).

Los hallazgos observados apoyan la fisiopatología de estas entidades, concordando con lo planteado en otros reportes ^{19, 30, 182}, coincidiendo en que ambas entidades son polineurorradiculopatías mixtas predominantemente motoras, observando en nuestros pacientes que en la CIDP hay mayor daño sensitivo que en el SGB y que el comportamiento electrofisiológico de ambas entidades no es exactamente el mismo.

Resumiendo podemos plantear que:

En ambas entidades hay evidencias de alteración polineurorradicular mixta, predominantemente motora, con mayor afectación sensitiva en la CIDP que en el SGB. El patrón de afección en el SGB fue predominantemente mielínico en el estudio sensitivo y axono-mielínico en el motor, mientras que en la CIDP fue axono-mielínico para el estudio sensitivo y mielínico para el motor.

El patrón electrofisiológico de afección fue diferente en las distintas formas clínicas de presentación de ambas entidades; en la forma desmielinizante del SGB existió prolongación de la latencia, de la duración, enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa de las respuestas, mientras que en la forma axonal existió disminución de la amplitud con poca afectación del resto de las variables; el caso con SMF presentó estudios normales.

En los pacientes con CIDP, la intensidad de afección de los estudios fue mayor en pacientes con CIDP secundaria; en ellos la respuesta motora presentó mayor disminución de la amplitud, del área, mayor enlentecimiento de la VCN y mayor porcentaje de caída de amplitud y área.

Las alteraciones electrofisiológicas evidenciadas son apoyadas por otros estudios como por ejemplo los estudios de resonancia magnética realizados a pacientes con SGB reportados por Vara, en dicho reporte la forma de presentación no era la habitual y la resonancia mostró imágenes de engrosamiento y aumento de la señal de las raíces ventrales y dorsales sin colecciones o masas tumorales; lo cual refleja afección de las raíces nerviosas motoras y sensitivas de tipo inflamatorio ⁶⁸. También los estudios post-mortem realizados a pacientes con SGB en diferentes formas de presentación que han sido reportados por otros autores, los cuales han sido detallados en el capítulo de revisión bibliográfica reafirman los hallazgos de nuestra investigación. ^{30-35, 52-54}

Con relación a la CIDP lo revelado por los estudios anatómo-patológicos realizados a través de la biopsia de nervio sural, el cual es un nervio sensitivo y los hallazgos post-mortem apoyan la traducción electrofisiológica descrita de daño de la mielina con afectación axonal secundaria, que en nuestra serie fue mayor en la porción nerviosa sensitiva. ^{30, 109-114, 118, 127}

El patrón de afección axono-mielínico y axonal descrito en los pacientes con SGB axonal y en los casos de CIDP secundaria indica mayor compromiso nervioso debido a mayor intensidad de la enfermedad, lo cual implica respuesta menos espectacular al tratamiento y evolución menos favorable.

Estos casos deben ser seguidos cuidadosamente y se les debe brindar tratamiento fisioterapéutico adecuado para evitar el grado de invalidez que pudiesen provocar las atrofas musculares debido a la pérdida axonal. ^{49, 50, 52, 56, 57}

CAPITULO 6. CONCLUSIONES

- Se reafirmaron las características clínicas y epidemiológicas planteadas para el SGB y la CIDP, así como para algunas de sus variantes.
- Existe diferente comportamiento electrofisiológico entre el SGB y la CIDP. En ambas entidades hay evidencias de alteración polineurorradicular mixta, predominantemente motora, con mayor afectación sensitiva en la CIDP, lo cual resulta de gran utilidad para el diagnóstico diferencial de ambas entidades.
- El patrón neurofisiológico de afección en el SGB fue predominantemente mielínico en el estudio sensitivo y axono-mielínico en el motor, mientras que en la CIDP fue axono-mielínico para el estudio sensitivo y mielínico para el motor, lo cual significa diferente grado de afectación del nervio en ambas patologías.
- Existe diferente comportamiento electrofisiológico entre las variantes del SGB.
- Existe diferente comportamiento electrofisiológico entre las variantes de la CIDP. La intensidad de afectación de los estudios fue mayor en pacientes con CIDP secundaria.
- El tiempo de evolución de la enfermedad sin instauración de la terapéutica adecuada tiene una relación lineal con el grado de alteración de algunas variables electrofisiológicas, lo cual significa una afectación más intensa de las fibras nerviosas.
- Las variables electrofisiológicas que resultaron más afectadas fueron:
 - En el estudio de conducción nerviosa motora: la latencia, la duración, la velocidad de conducción nerviosa, el porcentaje de caída de amplitud y de área.
 - En el estudio de conducción nerviosa sensitiva: la latencia, la duración, la amplitud y la velocidad de conducción nerviosa.
 - En la Onda F la latencia media.

Siendo estas las variables más sensibles en la identificación de las alteraciones neurofisiológicas que se producen en las patologías estudiadas.

CAPITULO 7.

RECOMENDACIONES

- Aumentar el número de pacientes y replicar el estudio.
- Evaluar en estos casos otros estudios electrofisiológicos tales como: potenciales evocados de tallo cerebral y potenciales somatosensoriales, buscando lesiones desmielinizantes en las vías centrales.
- Evaluar desde el punto de vista neurofisiológico la respuesta al tratamiento de los pacientes con CIDP primaria y secundaria.
- Repetir evolutivamente los estudios neurofisiológicos a estos pacientes, para identificar las modificaciones de las diferentes variables analizadas a través del tiempo.
- Diseñar un software capaz de automatizar el cálculo de las funciones de clasificación de los pacientes con SGB y CIDP, lo cual permitiría a partir de los valores de las variables neurofisiológicas de un paciente dado, clasificarlo en SGB o CIDP, siendo de gran utilidad en la práctica clínica.

CAPITULO 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nodarse A. Manual básico del laboratorio de electromiografía, estudio de conducción nerviosa periférica y potenciales evocados somato-sensoriales. Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. 1992; 1-30.
2. Gutiérrez Rivas E, Jiménez MD, Pardo J, Romer J, eds. Manual de Electromiografía Clínica. Barcelona, España: Prus Science, 2000.
3. Estrada González JR. Polirradiculoneuritis aguda de causa desconocida. La Habana. Editorial Científico-Técnica, 1976.
4. Estrada González R. Perfil clínico de la polirradiculoneuritis aguda tipo Landry-Guillain-Barré-Strohl: Algunas conclusiones derivadas del estudio de 129 casos con 18 estudios anatomo-patológicos. Rev Neurol 1977, 24: 335-44.
5. Estrada González JR. Polirradiculoneuritis aguda de causa desconocida (síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl) en Colectivo de autores del INN. Temas de Neurología en la práctica médica. La Habana. Editorial Ciencias Médicas, 1988, Tomo 2: 145-61.
6. Santos Anzorandía CM. El Abecé de la Electroneuromiografía clínica. La Habana: Ciencia Médicas, 2000.
7. Stalberg E, Falck B. Clinical motor nerve conduction studies. Methods in Clinical Neurophysiology 1993; 4: 61-80.
8. Oh SJ. Clinical Electromyography: Nerve conduction studies. 1ed. 1984; 22-80.
9. Albers J, Shields RW, Wimour AJ. Sensory nerve conduction study workshop. Cleveland Clinical Foundation. Cleveland 1995; 1-19.
10. Phillips LH, Brown WF, Kimura J. Motor nerve conduction. Cleveland Clinical Foundation. Cleveland 1995; 21-8.
11. Kuntzer T, Magistris MR. Conduction blocks and peripheral neuropathies. Rev Neurol (Paris) 1995; 151: 368-82.
12. Feasby TE, Brown WF, Gilbert JJ, Hahn AF. The pathological basis of conduction block in human neuropathies. J. Neuro Neurosur Psych 1985; 48: 239.
13. Thaise Hwatkul P, Logigian EL and Herrmann DN. Dispersion of the distal compound muscle action potential as a diagnostic criterion for chronic

- inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2002; 59: 1526-32.
14. Magda P, Latov N, Brannagan TH, Weimer LH, Chin RL, Sander HW. Comparison of electrodiagnostic abnormalities and criteria in a cohort of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol* 2003; 60 (12): 1755-9.
 15. Sander HW, Latov N. Research criteria for defining patients with CIDP. *Neurology* 2003; 60: 8-15.
 16. Feasby TE. An acute axonal form of Guillain Barre polineuropathy. *Brain* 1986; 109: 1115.
 17. Olivera Ruano L, González Delgado CA, Capote Marrero B, Verdura Barrios T. Metodología de la Investigación (folleto complementario) 2003. CENATOX: 27-31.
 18. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of Neurology*. 6 ed. México. Mc Graw-Hill Interamericana, 1999: 1530-45.
 19. Dyck PJ, Thomas PK. *Peripheral Neuropathy*. 3 ed. New York. WB Saunders, 1993; Vol.2: 1298-1524.
 20. Aminoff MJ. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 3 ed. New York. Churchill, Livingstone, 1992: 283-327.
 21. Figueroa JP, Mellado P. Polineuropatías en Temas de Medicina Interna. Publicación electrónica. Disponible en www/http://escuela.med.puc.cl. [consultado el 19 de Febrero de 2004].
 22. Bauwald E, Fauci A, Kasper D. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15 ed. New York. Mc Graw-Hill, 2001.
 23. Asbury A. Approach to the patient with peripheral neuropathy in *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15 ed. New York. Mc Graw-Hill, 2001.
 24. Bennett JC, Plun F, eds. *Tratado de Medicina Interna de Cecil*. McGraw-Hill Interamericana Healthcare group, 1999.
 25. Binnie CD, Cooper R, Fowler CD, Prior PF. *Clinical neurophysiology. EMG, nerve conduction and evoked potentials*. 1ed. London: Hernemann LTD, 1996: 139-56.

26. Kimura J. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: Principles and Practice. Philadelphia, 1983.
27. Chiappa KH. Evoked potentials in clinical medicine. 3ed. Philadelphia. 1997, 565-77.
28. Barohn RJ. Clinical approach to peripheral neuropathy. 2FC.002; AAN Syllaby 1998.
29. Gilchrist JM, Sanchs GM. Electrodiagnostic studies in the management and prognosis of neuromuscular disorders. Muscle Nerve 2004; 29 (2): 165-190.
30. Serradel AP. Neuropatías disímunes adquiridas. Sintomatología clínica y clasificación. Rev Neurol 2000; 30(6): 501-14.
31. Arnason BGM, Soliven B. Acute inflammatory demyelinating polirradiculoneuropathy en Dyck PJ, Thomas PK. Peripheral neuropathy. 3 ed. New York: WB Saunders, 1993; Vol2: 1437-97.
32. Busby M. and Donaghy M. Chronic dysimmune neuropathy. A subclassification based upon the clinical features of 102 patients. J. Neurology 2003; 250 (6): 714-724.
33. Benito Aladro Y, Conde Sendín MA, Muñoz Fernández C, Pérez Correa S, Alemany Rodríguez MJ, et al. Síndrome de Guillain-Barré en el área norte de Gran Canaria e Isla de Lanzarote. Rev Neurol 2002; 35 (8): 705.
34. Papazian O y Alfonso I. Polirradiculoneuropatías autoinmunes agudas. Rev. Neurol 2002; 34 (2): 169.
35. Feasby TE. Diagnosis, pathogenesis and management of Guillain Barre syndrome. 2FC002; AAN Syllaby 1998.
36. Griffin JW. The Guillain Barre syndrome and chronic demyelinating inflammatory polyneuropathy. 8BS002; AAN Syllaby 1998.
37. Carson-De Witt R. Guillain Barre Syndrome. Gale Encyclopedia of medicine; Gales rearch, 1999.
38. Guillain Barre syndrome. Neurologychannel. Disponible en www\Healthcommunities.com. [consultado el 19 de Febrero de 2004].
39. Guillain Barre syndrome. University of Mariland Medicine. Disponible en www\umm.edu [consultado el 19 de Febrero de 2004].

40. Páez de la Torre E. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev. Neurol* 2001; 32 (10) : 996.
41. Tellería Díaz A y Calzada Sierra DJ. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev. Neurol* 2002; 34 (10): 966.
42. Fanion D, Joyce DM. Guillain Barre syndrome. eMedicine Disponible en www.eMedicine.com, Inc. 2004.
43. Asbury AK. Diagnostic consideration in Guillain Barre syndrome. *Ann Neurol* 1981; (Suppl) 9 :1-5.
44. Asbury AK. New concepts of Guillain Barre syndrome. *J.Child Neurol* 2000; 15: 183-91.
45. Oh SJ, Kurokawa K, Almeida DF, Ryan E and Claussen C. Subacute inflammatory demyelinating polineuropathy. *Neurology* 2003; 61: 1507-12.
46. Merkies ISJ. Quality of life complements traditional outcome measure in immune- mediated polineuropathy. *Neurology* 2002; 59: 84-91.
47. Calleja J, De Pablos CD, García AG. Estudio electrofisiológico en la fase inicial del síndrome de Guillain-Barré. *Rev Neurol* 2000; 30 (6): 514-19.
48. Nishino S, Kanbayashi T, Fujiki N, Uchini M. Cerebro spinal fluid hypocretin levels in Guillain Barre syndrome and other inflammatory neuropathies. *Neurology* 2003; 61: 823-25.
49. Geleijns K, Brower A, Jacobs BC, Hewing Duistermaat JJ, Van Duijn CM, et al. The occurrence of Guillain Barre syndrome within families. *Neurology* 2004; 63: 1747-1750.
50. Badia Picazo MC, Santoja Uabata JM, Gill Gimeno R, Aliaga AS, Pascual Lozano AM, et. al. Hiperreflexia en un paciente con síndrome de Guillain Barré. *Rev. Neurol* 2004; 38 (7): 697.
51. Dornoville de la Cour Chand Jakobsen J. Residual neuropathy in long-term population-based follow-up of Guillain Barre syndrome. *Neurology* 2005; 64: 246-253.
52. Ortiz Corredor F. Factores que influyen en el pronóstico del síndrome de Guillain- Barré infantil. *Rev. Neurol* 2004; 38 (6): 518.

53. Feasby TE. Severe axonal degeneration in acute Guillain Barre syndrome: evidence of two different mechanism? J. Neurol Sc 1993; 116: 85.
54. Griffin JW. Pathology of the motor sensory axonal Guillain Barre syndrome. Ann Neurol 1996; 35: 1096.
55. McKhan GM. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. Ann Neurol 1993; 33: 333.
56. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Cli CY. Acute motor axonal neuropathy: an antibody mediated attack on axolema. Ann Neurol 1996; 10: 635-44.
57. Yuki N. Pathogenesis of axonal Guillain Barre syndrome: hypothesis. Muscle Nerve 1994; 17: 680-82.
58. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T and Kurowabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain Barre syndrome. Neurology 2003; 61: 471-74.
59. Pan CL, Yuki N, Koga M, Chiang MC and Hsieh ST. Acute sensory ataxic neuropathy associated with monospecific anti-GD1b IgG antibody. Neurology 2001; 57: 1316-18.
60. Koga M, Yuki N, Tai T and Hirata K. Miller Fisher syndrome and haemophilus influenzae infection. Neurology 2001; 57: 686-91.
61. Oh SJ, La Ganke C and Claussen GC. Sensory Guillain Barre syndrome. Neurology 2001; 56: 82-6.
62. Buchwald B, Bufler J, Carpo M. Combined pre and postsynaptic action of IgG antibodies in Miller Fisher syndrome. Neurology 2000; 56: 67-74.
63. Mellado P, Sandoval P. Variantes regionales del síndrome de Guillain-Barré. Cuadernos de Neurología. Vol. XXVI. 2002. Disponible en: <http://escuela.med.pu.cl/publicaciones/Neurologia/cuadernos>.
64. Sheik K, Griffin J. Variants of Guillain Barre syndrome. : Progress toward fulfilling "Koch's postulates". Ann Neurol 2001; 49: 694-96.
65. Simmons Z. Variants of Guillain Barre syndrome. 3BS.008; AAN Syllaby. 2002.
66. Cornblath DR. Guillain Barre syndrome and variants. 7FC.002; AAN. Syllaby. 2000.

67. Martín Polo J, Alañá García M, Carabelos Pérez P, Ortín Castaño A, Ciudad Bautista J, et al. Síndrome de Guillain Barré atípico: Neuropatía craneal múltiple. *Rev. Neurol* 2002; 34 (9): 335.
68. Vara Castrodeza A, Tola Arribas MA, Mendo González M. Síndrome de Guillain Barré: hallazgos por resonancia magnética en presentación clínica atípica. *Rev. Neurol* 2003; 36 (6): 596.
69. Susuki K, Atsumi M, Koga M, Hirata K and Yuki N. Acute facial diplegia and hiperreflexia. A Guillain Barre syndrome variant. *Neurology* 2004; 62: 825-827.
70. Calleja Fernández J, García A, De Pablos Vicente C y Polo Esteban JM. Síndrome de Miller Fisher: estudio electrofisiológico evolutivo en 5 pacientes. *Rev Neurol* 1998; 27 (155): 60.
71. Sánchez Arjona MB, Franco Macías EF, Villalobos Chávez F. Síndrome de Miller Fisher que complica una neumonía aguda por *Mycoplasma pneumoniae*. *Rev. Neurol* 2003; 36 (3): 235.
72. Barriga FJ. Síndrome de Guillain-Barré tras primoinfección por varicela en el adulto joven. *Rev Neurol* 2000; 31 (3): 297.
73. Sokrab TEO, Eltain A, Idris MNA, Hamid M. Guillain Barre syndrome following acute falciparum malaria. *Neurology* 2002; 59: 1281-83.
74. Kusunoki S, Shirna M, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibodies in Guillain Barre syndrome subsequent to mycoplasma infection: evidence of molecular mimicry. *Neurology* 2001; 57: 736-38.
75. Hadden RDM, Karch H, Itartung H. Preceding infections, immune factors and outcome in Guillain Barre syndrome. *Neurology* 2001; 56: 758-65.
76. Capasso M, DiMuzio A, Caprorale CM, De Angelis MV, Lugaresi A, et al. Demyelinating motor Guillain Barre syndrome following rubella. *Neurology* 2005; 64: 390.
77. Rajabally YA, Varakantam V, Abbott RJ. Disorder resembling Guillain Barre syndrome on initiation statin therapy. *Muscle Nerve* 2004; 30 (5): 663-666.
78. Puertas Muñoz I, Miranda Lloret P, Lagares Gómez-Abascal A, Ramos González. Síndrome de Guillain Barré tras resección de glioblastoma multiforme. *Rev. Neurol* 2004; 39 (12): 1137.

79. Palma da Cunha Matta A, Soares Moreno SA, Cardoso Almeida A, Aquilera de Freitas V, Carod Artal FJ. Complicaciones neurológicas de la infección por el virus del dengue. *Rev. Neurol* 2004; 39 (3): 233.
80. Tola Arribas MA, Cañibano González MA. Síndrome de Guillain Barré asociado a adenocarcinoma gástrico ¿Origen paraneoplásico o coincidencia? *Rev Neurol* 2001; 33 (8): 797.
81. Gallardo E, Rojas R, Illa I. Anticuerpos relevantes en las neuropatías disímunes. *Rev Neurol* 2000; 30 (6): 510-13.
82. Hu W, Mathey E, Hartun HP, Kleseir BC. Cyclo-oxygenases and prostaglandins in acute inflammatory demyelination of the peripheral nerve. *Neurology* 2003; 61: 1774-79.
83. Kaida K, Kusunoki S, Kamakura K, Motoyoshi K and Kanazawa L. GalNAc-GD1a in human peripheral nerve. *Neurology* 2003; 61: 465-70.
84. Koga M, Yuki N, Hirata K, Morimatsu M, Mori M and Kwahara S. Anti GM1 antibody IgG subclass *Neurology* 2003; 60: 1514-18.
85. Kanda T, Yamawaki M, Mizusawa H. Sera from Guillain Barre patients enhance leakage in blood nerve barrier model. *Neurology* 2003; 60: 301-6.
86. Miyazaki T, Kusunoki S, Kaida K. Guillain Barre syndrome associated with IgG monospecific to ganglioside GD1b. *Neurology* 2001; 56: 1227-9.
87. Yoshino H, Harukawa H, Asano A. IgG antiganglioside antibodies in Guillain Barre Syndrome with bulbar palsy. *J. Neuroimmunol.* 2000; 105: 195-201.
88. Kaida K, Kusunoki S, Kamakura K. Guillain Barre syndrome with antibody to a ganglioside N-acetylgalactosamyl GD1a. *Brain* 2000; 123: 116-24.
89. Lu JL, Sheikh KA, Wu HS, Zhang J, Jiang ZF, et al. Physiologic-pathologic correlation in Guillain Barre syndrome in children. *Neurology* 2000; 54: 333.
90. Haifeng L, Kusunoki S, Kaida K and Ashida H. Anti GQ1b antibody as a factor predictive of mechanical ventilation in Guillain Barre syndrome. *Neurology* 2004; 63: 1985.
91. Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, Koga M, Mori M, et. al. Does campylobacter jejuni infection elicit "demyelinating" Guillain Barre syndrome? *Neurology* 2004 ; 63 : 529-533.

92. Kaida K, Kusunoki S, Kanzaki M, Kamakura K, Motoyoshi K, et.al. Anti-GQ1b antibody as a factor predictive of mechanical ventilation in Guillain Barre syndrome. *Neurology* 2004; 62: 821-824.
93. Scelsa SN, Ghall V, Herskovitz S, Bien P, Shank DL, et.al. Blood T cells Campylobacter jejuni and GM1 titers in Guillain Barre syndrome. *Muscle Nerve* 2004; 30 (4): 423-432.
94. Kaida K, Morita D, Konsaki M, Kamakura K, Motoyoshi K, et.al. Ganglioside complexes as new target antigens in Guillain Barre syndrome. *Ann Neurol* 2004; 56 (4): 567-571.
95. Conceicao I, De Carvalho M, Alves M, Parretra E, Martins Da Silva A, et.al. Relación entre la administración parenteral de gangliósidos y el síndrome de Guillain-Barré. *Rev. Neurol* 1999; 28 (11): 1033.
96. Zhang G, López PHH, Li CY, Mehta NR, Griffin JW, et al. Anti-ganglioside antibody-mediated neuronal cytotoxicity and its protection by intravenous immunoglobulin: implication for immune neuropathies. *Brain* 2004; 127 (5): 1085-1100.
97. Bechtold DA, Yue Y, Evans RM, Davies M, Gregson NA, et.al. Axonal protection in experimental autoimmune neuritis by the sodium channel blocking agent flecaide. *Brain* 2005; 128 (1): 18-28.
98. Godschalk PCR, Helkema AP, Gilbert M, Komagamine T, Ang CW. The crucial role of Campylobacter jejuni genes in anti-ganglioside antibody induction in Guillain Barre syndrome. *J.Clin Invest.* 2004; 114: 1659-1665.
99. Chiba S, Sugiyama T, Yonekura K, Tanakas S, Matsumoto H, et.al. An antibody to Vac A of Helicobacter pylori in cerebro spinal fluid of patients with Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2004; 63: 2184-2186.
100. Paparounas K. Anti-GQ1b Ganglioside antibody in peripheral nervous system disorders. Pathophysiologic role and clinical relevance. *Arch Neurol* 2004; 61: 1013-1016.
101. Willison HJ, Townson K, Veitch J, Boffey J, Isaacs N. Synthetic diasylgalactose immuneadsorbents deplete anti-GQ1b antibodies from autoimmune neuropathy sera. *Brain* 2004; 127 (3): 680-691.

102. Hughes RAC, Wijidicks EFM, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, et al. Practice parameter: Immunotherapy for Guillain Barre syndrome. *Neurology* 2003; 61: 736-40.
103. Créange A, Chazaud B, Ponquet A. IFN- β decreases adhesion and transmigration capacities of lymphocytes in Guillain Barre syndrome. *Neurology* 2001; 57: 1704- 06.
104. Sandoval P, Araya P. *Inmunología en Neurología. Cuadernos de Neurología.* Vol XXIV, 2000. Disponible en <http://escuela.med.puc.cl/publicaciones/Neurología/cuadernos/portada07.html>.
105. Parellada Blanco J, Hidalgo Sánchez AO. Comportamiento de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré. Estudio comparativo en dos hospitales clínico-quirúrgico. *Rev Cub Med Int Emerg* 2002; 1: 68-70.
106. Marruecos Sant L. Tratamiento del síndrome de Guillain-Barré mediante una dosis suficiente de gammaglobulinas. *Revista electrónica de Medicina Intensiva.* Artic nº 202. Vol 1 (9), 2001.
107. Rápale JC, Cheret S, Hughes RAC, Annane D. *Plasma exchange for Guillain Barre syndrome.* Chichester, Uk, 1ed. John Wiley and Bone, Ltd, 2004.
108. Czaplinski A and Steek AJ. Immune mediated neuropathies. An update on therapeutic strategies. *J. Neurology* 2004; 251 (2): 127-137.
109. Kieseir BC, Kiefer R, Gold R, Hemmer B, Willison HJ, et.al *Advances in understanding and treatment of immune-mediated disorders of peripheral nervous system.* *Muscle Nerve* 2004; 30 (2): 131-166.
110. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic inflammatory demyelinating polineuropathy. *Muscle Nerve* 2001; 24: 311-24.
111. Katz JS, Saperstein DS, Amato AA, Barohn RJ. The clinical spectrum of chronic inflammatory demyelinating polineuropathy. 1KP.002.AAN. Syllaby 2000.
112. Amato AA. Chronic inflammatory demyelinating polineuropathy. 7FC.002. AAN Syllaby 2000.

113. Pascual Pascual SL. Aspectos actuales de las neuropatías inflamatorias agudas y crónicas. Síndrome de Guillain-Barré y polineuritis crónica inflamatoria desmielinizante. *Rev Neurol*. 2002; 35 (3): 269-76.
114. Vallat JM, Tabaraud F, Magy L, Macian F. Chronic polyradiculoneuritis and its frontiers. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158 (12 Pt 2): 27-31.
115. Burns TM. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol* 2004; 61: 973-975.
116. Odaka M, Yuki Nobuhiro, Hirata K. Patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy initially diagnosed as Guillain Barre syndrome. *J. Neurology* 2003; 250 (8): 913-916.
117. Echainz-Lagunna A, Battaglia F, Elbero B, Mohr M and Jaeck D. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy in patients with liver transplantation. *Muscle Nerve* 2004; 30 (4): 501-504.
118. Kumar N and Frohman EM. Spinal neurosarcoidosis mimicking an Idiopathic inflammatory demyelinating syndrome. *Arch Neurol* 2004; 61: 586-589.
119. Cornblath DR, Asbury AK, Albers JW. Ad hoc subcommittee of AAN AIDS task force: Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polineuropathy. *Neurology* 1991; 41: 617-18.
120. Maimore D. Chronic inflammatory demyelinating polineuropathy. ICDCode 356.9. *MedLink Neurology* 2002.
121. Mori K, Hattori N, Sugiura M. Chronic inflammatory demyelinating polineuropathy presenting with features of Guillain Barre syndrome. *Neurology* 2002; 58: 979-82.
122. Barohn RJ, Lois CA, Smith DE. Criterios diagnósticos del año 2000 para la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. *Boletín de noticias del síndrome de Guillain-Barré*, Verano 2000: 1-3.
123. Kelkar P. Forme frustre manifestations of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol* 2004; 61: 984.

124. Alaedini A, Sander HW, Norman L. Fruste manifestations of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. [Reply]. *Arch Neurol* 2004; 61: 984.
125. Molenaar DSM, Vermealen M, De Haan RJ. Comparison of electrodiagnostic criteria for demyelination in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *J. Neurology* 2002; 249 (4): 400-403.
126. Boukhris S, Magy L, Kabore R, Mabrouk T, Li Y, et al. Atypical electrophysiologic findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)- diagnosis confirmed by nerve biopsy. *Neurophysiologie Clinique* 2005; 34 (2): 71-79.
127. Aidi S, El Alaout Faris M, Amarte A, Belaidi H, Jiddane M, Guezzuz M, Medjei A, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with hypertrophy of spinal roots, brachial plexus and cranial nerves. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158 (89): 819-23.
128. Serratice G, Azulay JP, Pouget J, Beueraut J. Variable and recurrent ptosis and ophthalmoplegia in chronic polyradiculoneuritis. *Rev Neurol (Paris)* 1997, 153 (3): 197-200.
129. Vallat JM, Tabaraud F, Magy L, Macian F. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and their variants. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158 (123): 27-31.
130. Gorson KC, Rooper AH, Weinberg DH. Upper limb predominant, multifocal chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 1999; 22 (6): 758-65.
131. Gorson KC, Rooper AH, Adelman LS, Raynor EM, Saper CB. Chronic motor axonal neuropathy: Pathological evidence of inflammatory polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 1999; 22 (2): 266-70.
132. Ucini A, Sabatelli M, Mignona T, Lugarsi A, Ligouri R, Montagna P. Chronic progressive steroid responsive axonal polyneuropathy : A CIDP variant or a primary axonal disorder. *Muscle Nerve* 1996; 19: 365-71.

133. Simmonds Z, Wald JJ, Albers JW. CIDP in children: Presentation, electrodiagnostic studies and initial clinical course with comparison to adults. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1008-15.
134. Majumdar A, Hartley L, Manzur AY, King RHM, Orrell RW, et. al. A case of severe congenital chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with complete spontaneous remission. *Neuromuscular Disorders* 2004; 14 (12): 818-821.
135. Van Dijk GW, Notermans NC, Franssen H, Wokkie JHJ. Development of weakness in patients with Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and only sensory symptoms at presentation: A long-term follow-up study. *J. Neurology* 1999; 246 (12): 1134-1139.
136. Sinnreich M, Klein CJ, Daube JR, Engelstad J, Spinner RJ, et. al. Chronic immune sensory polyradiculopathy. *Neurology* 2004; 63 : 1662-1609.
137. Misra VP and Walker RHH. Acute-onset painful upper limb multifocal demyelinating motor neuropathy. *J. Neurology* 2000; 247 (12): 949-954.
138. Sabatelli M, Madia F, Mignona T, Lippi G, Quaranta L, et. al. Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J. Neurology* 2001; 248 (9): 772-777.
139. Yamakoto K, Watarai M, Hashimoto T, Ikeda SI. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with autonomic involvement. *Muscle Nerve* 2004; 31 (1): 108-112.
140. Ramírez Moreno JM, González Dorrego F. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy associated with prostatic adenocarcinoma. *Rev Neurol* 1999; 28 (4): 394-6.
141. Scherle Matamoros CE, Negrin Exposito A, Maya Entenza C, Gutierrez Gil J, Pérez Nallar J. Association between chronic inflammatory demyelinating neuropathy predominantly of the arms and penphigus vulgaris. *Rev Neurol* 2001; 33 (8): 796-7.

142. Mitsui Y, Kusunoki S, Hiruma S. Sensorimotor polyneuropathy associated with chronic lymphocytic leukaemia, IgM antiganglioside antibody and human T-cell leukaemia virus I infection. *Muscle and Nerve* 1999; 22: 1461-65.
143. Nickel J, Neuen-Jacob E, Salch A, Gattermann N, Hartung HP, et. al. CIDP and isolated osteosclerotic myeloma. *Neurology* 2004; 63: 2439.
144. Knecht H, Baumberger M, Tobon A, Steck A. Sustained remission of CIDP associated with Evans syndrome. *Neurology* 2004; 63: 730-732.
145. Corcia P, Barbereau D, Guennoc AM, De Toffol B, Bacq Y. Improvement of CIDP associated with hepatitis C virus infection using antiviral therapy. *Neurology* 2004; 63: 179-180.
146. Kleseler BC, Dalakas MC, Hartung HP. Immune mechanisms in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2002; 59: 7-12.
147. Vander Meché FGA, Van Doorn PA. Guillain Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Immune mechanisms and Update on current therapies. *Ann Neurol* 1995; 37 Suppl 1: 14-31.
148. Maurer M, Toyka KV, Gold R. Cellular immunity in inflammatory autoimmune neuropathies. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158 (12 Pt 2): 7-15.
149. Tagawa Y, Yuki N, Hirata K. Anti-SGPG antibody in CIDP: Nosological position of IgM anti MAG/SGPG antibody-associated neuropathy. *Muscle Nerve* 2000; 23: 895-99.
150. Ying Yan W, Taylor J, Adrias-Kauba S, Pollard J. Passive transfer of demyelination by serum of IgG from CIDP. *Ann Neurol* 2000; 47: 765-75.
151. Toyka KV and Gold R. The pathogenesis of CIDP: Rationale for treatment with immunomodulatory agents. *Neurology* 2003; 60: 2-7.
152. Winer J, Hughes S, Cooper J, Ben Smith A, Savage C. T cells infiltrating sensory nerve biopsies from patients with inflammatory neuropathy. *J. Neurology* 2002; 249 (5): 616-621.
153. Boukhris S, Magy L, Kabore R, Mabrouk T, Li Y, Sindou P, Tabaraud F, Vallat JM. Atypical electrophysiologic findings in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy diagnosis confirmed by biopsy. *Neurophysiol Clin* 2004; 34 (2): 71-9.

154. Bosboom WMJ, Veldman H. The diagnostic value of sural nerve T cell in CIDP. *Neurology* 1999; 53: 837.
155. Sasaki M, Ohara S, Oide T, Hayashida K, Hayashi R. An autopsy case of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with respiratory failure. *Muscle Nerve* 2004; 30 (3): 382-387.
156. Inoue H, Tsuboi Y, Tsugawa J, Fujiki F, Yamada T. Hypertrophic cranial nerve roots in CIDP. *Neurology* 2004; 63: 1481.
157. Radziwill AJ, Kuntzer T, Steck AJ. Immunopathology and treatments of Guillain Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158 (3): 301-10.
158. Cabrera Gómez JA, López Saura P. Recent advances in the treatment of the nervous system disorders with interferon alfa. *Rev Neurol* 1999; 29 (12): 1225-35.
159. Hughes RA. Systematic reviews of treatment for CIDP. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158 (12 Pt2): 32-6.
160. Gorson KC. High dose immunosuppression for refractory CIDP? *J. Neurology* 2002; 22: 25-8.
161. Brannagan TH. High dose cyclophosphamide without stem-cell rescue for refractory CIDP. *Neurology* 2002; 58: 1856-8.
162. Cocito D, Ciaramitaro P, Isoardo G, Barbero P, Migliaretti G, et. al. Intravenous immunoglobulin as first treatment in diabetics with concomitant distal symmetric axonal polyneuropathy and CIDP. *J. Neurology* 2002; 249 (6): 719-722.
163. Walk D, Li LYJ, Parry GJ and Day JW. Rapid resolution of quadriplegic CIDP by combined plasmapheresis and IVIg. *Neurology* 2004; 62: 155-156.
164. Parry GJ. Mononeuropathy with multifocal conduction block en Dyck PJ, Thomas PK. *Peripheral neuropathy*. 3ed. New York: WB Saunders, 1993; 2: 1518-24.
165. Traba A, Estebas A. Neuropatía motora multifocal. *Rev Neurol* 2000; 30 (6): 519-23.

- 166.Kaji R, Kusunoki S, Mizutani K, Oka N. Chronic motor axonal neuropathy associated with antibodies monospecific for n-acetylgalactosaminyl GD1a. *Muscle Nerve* 2000; 23: 702-6.
- 167.Van Der Berg Vos RM, Franssen II, Wokke JLLJ. Van Es IIW, Van Der Berg L. Multifocal motor neuropathy: Diagnostic criteria that predict the response to immunoglobulin treatment. *Ann Neurol* 2000; 48: 919-26.
- 168.Maurer M, Stell G, Toyka KV. Multifocal motor neuropathy presenting as chronic progressive proximal leg weakness. *Neuromuscular Disorders* 2004; 14 (6): 351-398.
- 169.Vucic S, Black KR, Chong PST, Cros D. Multifocal motor neuropathy. Decrease in conduction blocks and reinnervation with long-term IVIg. *Neurology* 2004; 63: 1264-1269.
- 170.Terenghi F, Cappellari A, Bersano A, Carpo M, Barbieri S, et. al. How long is IVIg effective in multifocal motor neuropathy? *Neurology* 2004; 62: 666-668.
- 171.Seoane JL, Espadaler JM, Tellez MJ. Neuropatías adquiridas autoinmunes desmielinizantes crónicas: Síndrome de Lewis-Sumner. *Rev Neurol* 2000; 30 (6): 525-28.
- 172.Pouget J, Verschueren A, Azulay JP, Attarian S. Lewis and Sumner syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157 (12): 1561-4.
- 173.Saperstein DS, Amato AA, Wolte GJ, Katz JS. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy. The Lewis-Sumner syndrome. *Muscle Nerve* 1999; 22 (5): 560-66.
- 174.Verschueren A, Azulay JP, Attarian SH, Boucraut J, Pellissier JF, et al. Lewis-Sumner syndrome and multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2005; 31 (1): 88-94.
- 175.Viala K, Renié L, Maisonobe T, Béhin A, Neil J, et.al. Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome. *Brain* 2004; 127 (9): 2010: 2017.
- 176.Latov N. Pathogenesis and therapy of neuropathies associated with monoclonal gammopathies. *Ann Neurol* 1995; 37 Suppl 1: 32-42.

177. Notermans NC, Franssen H, Eurelings M, Van der Graaf Y, Wokke Main JHJ. Diagnostic criteria for demyelinating polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy. *Muscle Nerve* 2000; 23: 73-9.
178. Gorson KC. Clinical features, evaluation and treatment of patients with polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). *J.CI. Apheresis* 1999; 14: 149-53.
179. Ponsford S, Willison H, Veitch J, Morris R and Thomas PK. Long-term clinical and neurophysiological follow-up of patients with peripheral neuropathy associated with benign monoclonal gammopathy. *Muscle Nerve* 2000; 23: 164-74.
180. Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of spinal cord, nerve and muscle. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1800-18.
181. Cabrera Lima AV, Estrada R, Santiago Luis R, Alfaro I, González A, Galaraga Inza J. Polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria: una contribución a la caracterización de la enfermedad. *Rev Neurol* 1999; 28 (8): 772-8.
182. Cabrera Lima AV, Gutierrez J, Estrada R. Perfil electrofisiológico en la polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria. *Rev Neurol* 1999; 28 (4): 353-7.
183. Gorson KC, Romper AH, Adelman LS, Weinberg DH. Influence of diabetes mellitus on CIDP. *Muscle Nerve* 2000; 23: 37-43.
184. Bromberg MB, Albers JW. Pattern of sensory nerve conduction abnormalities in demyelinating and axonal peripheral disorders. *Muscle and Nerve* 1993, 16: 262-6.
185. Negrín Expósito A, Scherle Matamoros CE, Maya Entenza C, Gutiérrez Gil J, Pérez Nellar J. Asociación entre CIDP y diabetes mellitus. Presentación de un caso. *Rev Neurol* 2001; 33 (12): 1197-1198.
186. Andrade R, González I, Machado A, García A. Can sural nerve biopsy be used to orientated the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy? *Rev Neurol* 2001; 33 (8)796-797.

- 187.Jann S, Baretta S, Bramerio MA. Different types of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy have a different clinical course and response to treatment. *Muscle and Nerve* 2005; 32 (3): 351-56.
- 188.Quan D, Pelak V, Tanbe J, Duraijab V, Kleinschmidt-Demasters BK. Spinal and cranial hypertrophy neuropathy in multiple sclerosis. *Muscle and Nerve* 2005; 31 (6): 772-79.

8.1. AUTORREFERENCIAS

- Hernández Hernández BA, González Roig JL, Charró Ruíz LE, Hernández Toranzo R, Fernández Nin AE, Carbonell Valcárcel A. Estudio de conducción nerviosa periférica del nervio mediano en un grupo de adultos sanos. Rev CNIC 1999; 30: 36-38.
- Fernández Nin AE, Hernández Hernández BA, González Roig JL, Charroó Ruíz LE, Hernández Toranzo R, Carbonell Valcárcel A. Estudio de conducción nerviosa periférica del nervio peroneo profundo en un grupo de adultos sanos. Rev CNIC 1999; 30: 34-35.
- Hernández Hernández BA, Fernández Nin AE. Caracterización electrofisiológica de un grupo de pacientes con CIDP. Rev Cubana Invest Biomed 2001; 20 (4): 260-265.
- Hernández Hernández BA, Hernández Toranzo R, Charroó Ruíz LE. Alteration of electrophysiological studies in a group of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Clin. Neurophysiol 2001; 112 (Suppl) 1: 40.
- Hernández Hernández BA, González Piloto MA. Electrophysiological characterization of a group of patients with demyelinating polyneuropathies. Preliminary aspects. Clin. Neurophysiol 2002; 113 (Suppl) 1: 84.
- Hernández Hernández BA. Anormalidad de los estudios neurofisiológicos en la forma axonal aguda del síndrome de Guillain-Barré. Presentación de casos. Rev Cubana Invest Biomed 2004; 23 (1): 31-37.
- Hernández Hernández BA. Idiopathic CIDP and CIDP like syndrome: Are there differences by electrophysiological testing? Muscle and Nerve 2005; Special Supply. Disponible en www.aanem.org/documents/abstracts2005.pdf.

CAPITULO 9.

ANEXOS

Modelo de consentimiento informado

Título de la investigación.....

Yo (nombre y apellidos)

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con..... (nombre del investigador).....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en la investigación

Fecha

Firma del participante

Tabla 3. Resultados del análisis de regresión donde se explora la influencia del tempo de evolución de la enfermedad sobre algunas variables electrofisiológicas medidas en el estudio sensitivo en ambas patologías

		SGB		CIDP	
Nervio	Variable	F	p	F	p
Mediano	Latencia	0.00	0.92	0.57	0.45
	Amplitud	0.03	0.84	0.64	0.42
	VCN	2.23	0.14	0.20	0.65
Cubital	Latencia	0.30	0.58	0.81	0.37
	Amplitud	0.12	0.72	1.02	0.31
	VCN	0.50	0.48	0.06	0.80
Sural	Latencia	5.08	0.03*	1.90	0.17
	Amplitud	0.88	0.35	1.84	0.18
	Duración	9.95	0.00*	2.56	0.11
	VCN	8.72	0.00*	1.59	0.21

*nivel significativo

Fuente: Base de datos p: nivel de significación

Tabla 4. Resultados del análisis de regresión donde se explora la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad sobre algunas variables electrofisiológicas medidas en el estudio motor en ambas patologías

		SGB		CIDP	
Nervio	Variable	F	p	F	p
Mediano	Latencia	0.95	0.33	2.97	0.09
	Amplitud	1.54	0.22	1.09	0.30
	Área	5.62	0.02*	1.46	0.23
	CAR	4.47	0.04*	0.00	0.92
	DIS	4.17	0.04*	0.07	0.78
	VCN	0.12	0.73	0.95	0.33
Cubital	Latencia	0.93	0.34	3.22	0.07
	Amplitud	0.00	0.96	0.00	0.98
	Área	15.5	0.00*	0.13	0.71
	CAR	3.46	0.07	1.11	0.29
	DIS	0.79	0.38	0.27	0.60
	VCN	0.06	0.79	2.94	0.09
Peroneo	Latencia	0.58	0.45	4.32	0.04*
	Amplitud	1.01	0.32	2.39	0.12
	Área	9.34	0.00*	8.27	0.00*
	CAR	1.85	0.18	4.21	0.04*
	VCN	0.13	0.71	2.12	0.15
Tibial	Latencia	0.58	0.45	2.20	0.14
	Amplitud	1.50	0.22	6.02	0.01*
	Área	9.34	0.00*	8.32	0.00*
	CAR	1.85	0.18	1.15	0.28
	VCN	0.13	0.71	0.58	0.44
Tibial	Latencia media de la OF	4.33	0.04*	1.78	0.18
	% de aparición de la OF	2.19	0.14	2.82	0.10

*nivel significativo

Fuente: Base de datos

p: nivel de significación

Tabla 5. Valores de la t-student resultante de la comparación entre algunas variables del estudio sensitivo de sujetos sanos y patológicos

		SGB				CIDP				Sanos	
Nervio	Variable	t	p	Valor medio	SD	t	p	Valor medio	SD	Valor medio	SD
Mediano	Latencia	-3.43	0.00*	2.94	0.28	-6.17	0.00*	3.38	0.45	2.4	0.23
	Amplitud	0.38	0.70	15.89	5.99	2.81	0.00*	9.74	8.49	15.86	2.68
	VCN	4.87	0.00*	42.90	12.4	7.61	0.00*	30.59	11.76	65.03	5.54
Cubital	Latencia	2.72	0.00*	2.50	0.43	-5.94	0.00*	2.92	0.96	2.14	0.25
	Amplitud	0.11	0.91	6.84	2.83	1.68	0.09	8.59	4.50	7.05	2.87
	VCN	3.59	0.00*	40.38	10.7	6.96	0.00*	27.95	14.65	55.21	6.46
Sural	Latencia	-2.78	0.00*	1.90	0.30	-6.02	0.00*	2.42	0.62	1.67	0.10
	Amplitud	1.64	0.10	18.59	4.72	6.27	0.00*	3.53	1.93	25.37	5.49
	VCN	3.91	0.00*	38.11	9.34	8.99	0.00*	27.34	10.10	67.64	5.61

* nivel significativo

Fuente: Base de datos

p: nivel de significación

Tabla 6. Valores de la t-student resultante de la comparación entre algunas variables del estudio motor de sujetos sanos y patológicos

Nervio	Variable	SGB				CIDP				Sanos	
		t	p	Valor Medio	SD	t	p	Valor Medio	SD	Valor Medio	SD
Mediano	Latencia	3.03	0.00*	6.58	2.42	4.34	0.00*	6.76	1.44	3.10	0.57
	Duración	3.93	0.00*	16.75	4.49	4.06	0.00*	16.96	4.60	11.85	1.68
	Amplitud	11.44	0.00*	5.37	4.20	5.00	0.00*	11.51	2.47	15.44	1.43
	Área	6.72	0.00*	22.47	13.72	2.30	0.00*	34.65	10.87	52.04	11.16
	VCN	3.96	0.00*	44.73	14.00	5.76	0.00*	40.62	13.75	59.17	8.60
	CAM	4.25	0.00*	30.35	6.73	2.65	0.00*	21.41	1.36	8.71	6.68
	CAR	4.76	0.00*	31.00	9.01	2.63	0.01*	21.29	1.98	8.06	6.09
	DIS	3.70	0.00*	19.19	3.86	3.47	0.00*	11.32	3.38	4.68	3.48
Cubital	Latencia	3.84	0.00*	5.21	1.51	3.93	0.00*	6.76	1.58	2.45	0.48
	Duración	3.03	0.00*	16.98	3.57	3.10	0.00*	16.83	4.75	12.71	1.28
	Amplitud	13.03	0.00*	3.77	2.06	5.90	0.00*	9.05	3.13	15.70	2.46
	Área	7.46	0.00*	17.88	7.22	3.77	0.00*	30.18	10.77	48.22	13.91
	VCN	1.59	0.00*	45.70	10.48	7.17	0.00*	39.26	10.94	58.75	8.44
	CAM	5.95	0.00*	37.01	9.23	3.82	0.00*	21.07	1.39	7.80	7.04
	CAR	7.24	0.00*	42.72	7.49	2.49	0.00*	19.45	5.57	8.74	8.00
	DIS	4.02	0.00*	15.08	5.90	2.78	0.00*	12.38	2.58	4.30	4.02
Peroneo	Latencia	3.29	0.00*	5.30	1.35	-5.30	0.00*	5.56	1.58	3.39	0.58
	Duración	-3.67	0.00*	14.16	2.18	1.96	0.04*	15.78	3.75	10.98	1.39
	Amplitud	10.43	0.00*	1.72	0.54	7.67	0.00*	3.34	2.13	9.66	2.93
	Área	8.30	0.00*	5.86	2.63	8.27	0.00*	8.44	2.77	27.36	11.00
	VCN	7.38	0.00*	31.34	11.33	9.10	0.00*	26.47	13.94	55.33	5.75
	CAM	2.52	0.00*	23.06	2.97	2.02	0.04*	21.79	1.39	12.29	6.48
	CAR	3.15	0.00*	26.04	4.91	-3.44	0.00*	22.44	2.57	10.41	7.02
	DIS	-2.87	0.00*	16.02	1.14	3.18	0.00*	18.95	3.58	7.66	6.80
Tibial	Latencia	-5.44	0.00*	6.81	1.51	-5.44	0.00*	7.28	1.30	4.66	0.98
	Duración	-4.88	0.00*	15.45	2.42	-2.38	0.01*	15.79	2.67	11.51	2.75
	Amplitud	9.55	0.00*	3.14	2.66	6.07	0.00*	5.23	2.93	10.77	2.96
	Área	8.15	0.00*	10.44	2.85	4.66	0.00*	14.63	4.45	25.99	7.04
	VCN	3.02	0.00*	34.44	5.23	4.63	0.04*	27.96	3.32	41.76	6.98
	CAM	3.98	0.00*	36.35	10.97	2.01	0.04*	30.16	9.49	17.69	8.75
	CAR	5.11	0.00*	35.99	13.05	4.69	0.00*	30.42	9.59	10.27	8.05
	DIS	3.27	0.00*	19.42	3.63	2.54	0.01*	16.59	1.16	9.12	6.98

* nivel significativo

Fuente: Base de datos p: nivel de significación

Tabla 7. Nivel de significación resultante de la comparación de algunas variables electrofisiológicas del estudio sensitivo entre el SGB y la CIDP

Nervio	Variable	t	p
Mediano	Latencia	0.62	0.53
	Duración	0.58	0.55
	Amplitud	4.05	0.00*
	Área	0.88	0.38
	VCN	2.26	0.02*
Cubital	Latencia	0.07	0.94
	Duración	0.25	0.80
	Amplitud	1.03	0.30
	Área	4.52	0.00*
	VCN	2.11	0.03*
Sural	Latencia	2.57	0.01*
	Duración	2.73	0.00*
	Amplitud	4.03	0.00*
	Área	2.18	0.00*
	VCN	4.71	0.00*

* nivel significativo

Fuente: Base de datos

p: nivel de significación

Tabla 8. Nivel de significación resultante de la comparación de algunas variables electrofisiológicas del estudio motor entre el SGB y la CIDP

Nervio	Variable	t	p
Mediano	Latencia	0.31	0.88
	Duración	0.12	0.89
	Amplitud	4.03	0.00*
	Área	3.52	0.00*
	VCN	1.28	0.20
	CAM	2.12	0.00*
	CAR	2.58	0.01*
	DIS	1.77	0.07
Cubital	Latencia	1.89	0.06
	Duración	0.08	0.93
	Amplitud	4.12	0.00*
	Área	2.95	0.00*
	VCN	2.71	0.00*
	CAM	2.83	0.00*
	CAR	3.77	0.00*
	DIS	0.68	0.49
Peroneo	Latencia	1.75	0.39
	Duración	1.73	0.08
	Amplitud	2.20	0.03*
	Área	1.07	0.28
	VCN	1.33	0.18
	CAM	0.40	0.68
	CAR	1.17	0.24
	DIS	1.46	0.14
Tibial	Latencia	0.08	0.93
	Duración	1.18	0.24
	Amplitud	1.69	0.09
	Área	1.61	0.11
	VCN	1.01	0.31
	CAM	1.74	0.08
	CAR	1.26	0.20
	DIS	0.58	0.55

* nivel significativo

Fuente: Base de datos p: nivel de significación

Tabla 9. Resultados de la U de Mann Whitney donde se compara algunas variables del estudio sensitivo de los pacientes con la forma axonal y desmielinizante del SGB

Nervio	Variable	Z	p	Mediana G1	Rango	Mediana G2	Rango
Mediano	Latencia	0.46	0.63	3.33	1.05	2.43	0.53
	Duración	3.42	0.00*	1.98	0.45	1.32	0.33
	Amplitud	-1.58	0.11	7.43	2.80	24.0	5.94
	VCN	-3.00	0.00*	45.72	12.24	62.16	5.64
Cubital	Latencia	1.05	0.29	2.20	0.62	2.18	0.31
	Duración	1.97	0.04*	1.76	0.58	1.33	0.43
	Amplitud	-2.24	0.02*	4.51	1.71	9.32	2.95
	VCN	-2.27	0.02*	49.50	10.0	59.85	8.00
Sural	Latencia	-0.40	0.68	1.78	0.58	1.96	0.55
	Duración	1.81	0.06	1.80	0.47	1.50	0.16
	Amplitud	0.09	0.92	11.22	11.72	23.38	22.75
	VCN	-1.89	0.06	58.67	13.75	61.20	14.77

* nivel significativo Fuente: Base de datos p: nivel de significación

G1: Forma desmielinizante G2: Forma axonal

Tabla 10. Resultados de la U de Mann Whitney donde se compara algunas variables del estudio motor de los pacientes con la forma axonal y desmielinizante del SGB

Nervio	Variable	Z	p	Mediana G1	Rango	Mediana G2	Rango
Mediano	Latencia	0.66	0.50	5.10	1.83	3.54	0.79
	Duración	3.23	0.00*	16.0	2.37	11.30	1.42
	Amplitud	2.35	0.01*	3.02	1.56	2.09	1.04
	Área	1.93	0.03*	12.20	6.15	1.87	0.19
	VCN	-1.33	0.18	46.60	7.33	51.75	9.70
	CAM	2.03	0.04*	23.80	5.78	12.55	6.09
	CAR	1.80	0.07	27.42	2.02	10.60	8.25
	DIS	2.93	0.00*	14.65	6.22	4.56	4.41
Cubital	Latencia	0.61	0.53	3.17	1.65	2.80	0.39
	Duración	3.91	0.00*	17.65	7.28	10.50	0.90
	Amplitud	2.92	0.00*	3.53	0.91	0.28	0.12
	Área	1.87	0.06	20.25	9.82	21.72	0.08
	VCN	-3.46	0.00*	40.26	12.02	57.95	7.10
	CAM	1.45	0.14	38.80	3.35	32.70	5.31
	CAR	1.32	0.18	46.60	11.58	35.75	10.97
	DIS	-0.36	0.71	14.58	9.17	10.06	8.38
Peroneo	Latencia	0.38	0.69	6.46	1.44	5.00	3.69
	Duración	2.01	0.04*	15.09	9.55	10.59	1.19
	Amplitud	1.93	0.03*	1.39	0.57	0.50	1.14
	Área	2.12	0.03*	5.12	2.33	1.40	0.05
	VCN	-1.16	0.24	38.57	14.29	45.70	10.50
	CAM	-0.22	0.82	20.33	6.01	19.80	3.00
	CAR	0.11	0.91	26.62	2.43	20.75	6.30
	DIS	1.49	0.13	10.31	7.15	6.80	3.05
Tibial	Latencia	-0.06	0.95	6.80	3.03	6.80	3.60
	Duración	3.91	0.00*	17.85	4.70	11.00	5.96
	Amplitud	2.07	0.03*	2.08	1.14	0.61	0.08
	Área	0.65	0.50	16.93	2.13	15.44	6.05
	VCN	-0.79	0.42	38.16	8.06	41.33	6.91
	CAM	1.53	0.12	34.72	12.70	23.31	8.75
	CAR	1.28	0.19	19.20	3.15	15.32	2.66
	DIS	0.48	0.62	20.50	5.04	14.66	7.74

* nivel significativo p: nivel de significación Fuente: Base de datos

G1: Forma desmielinizante G2: Forma axonal

Tabla 11. Nivel de significación resultante de la comparación de algunas variables electrofisiológicas del estudio sensitivo entre la CIDP primaria y secundaria

Nervio	Variable	t	p	Valor medio en la CIDP primaria	SD	Valor medio en la CIDP secundaria	SD
Mediano	Latencia	2.43	0.01*	3.51	0.84	2.94	0.56
	Duración	1.78	0.08	2.03	0.80	1.88	0.20
	VCN	0.95	0.34	25.01	9.81	32.54	11.20
Cubital	Latencia	2.34	0.02*	3.14	0.99	2.70	0.21
	Duración	1.13	0.26	2.03	0.31	1.91	0.58
	VCN	0.24	0.80	26.54	8.52	28.53	13.13
Sural	Latencia	1.28	0.20	2.10	0.72	1.90	0.23
	Duración	2.08	0.04*	1.19	3.38	0.58	0.22
	VCN	2.37	0.02*	24.72	10.64	32.70	12.10

* nivel significativo

Fuente: Base de datos p: nivel de significación

Tabla 12. Nivel de significación resultante de la comparación de algunas variables electrofisiológicas del estudio motor entre la CIDP primaria y secundaria

Nervio	Variable	t	p	Valor medio en la CIDP primaria	SD	Valor medio en la CIDP secundaria	SD
Mediano	Amplitud	2.03	0.04*	11.13	8.15	6.65	4.67
	Área	2.24	0.03*	44.33	20.28	25.78	14.69
	VCN	2.08	0.04*	53.52	12.26	43.20	13.77
	CAM	2.47	0.01*	23.72	4.30	27.94	7.45
	CAR	3.31	0.00*	22.15	2.75	31.97	11.53
Cubital	Amplitud	2.55	0.01*	8.90	6.75	4.75	3.04
	Área	2.11	0.04*	36.93	23.97	22.75	10.75
	VCN	2.37	0.02*	50.54	13.55	36.45	14.66
	CAM	2.43	0.01*	26.91	6.76	35.80	11.68
	CAR	0.52	0.60	22.20	2.62	22.49	2.91
Tibial	Amplitud	2.74	0.00*	5.60	4.40	1.59	1.28
	Área	2.84	0.00*	15.23	6.97	3.34	2.29
	VCN	2.47	0.01*	32.10	11.94	17.89	6.23
	CAM	0.93	0.35	30.99	10.87	30.41	8.58
	CAR	0.77	0.44	30.60	10.67	31.84	11.10

* nivel significativo Fuente: Base de datos p: nivel de significación

Tabla 13. Nivel de significación resultante de la comparación de la latencia media de la OF entre los pacientes con CIDP primaria y secundaria

Nervio	t	p	Valor medio en la CIDP primaria	SD	Valor medio en la CIDP secundaria	SD
Mediano	-1.49	0.14	34.42	13.35	42.51	14.90
Tibial	-2.36	0.02*	61.16	15.44	75.51	10.42

* nivel significativo Fuente: Base de datos p: nivel de significación

Tabla 14. Porcentaje de afectación de cada variable electrofisiológica en el estudio sensitivo en ambas patologías

Nervio	Parámetro	SGB	CIDP
Mediano	Ausencia de respuesta	20%	29.62%
	Latencia	25.71%	48.14%
	Duración	22.85%	37.03%
	Amplitud	62.85%	44.44%
	Área	40%	40.74%
	VCN	34.28%	38.88%
Cubital	Ausencia de respuesta	25.71%	39.58%
	Latencia	20%	37.5%
	Duración	5.71%	56.25%
	Amplitud	0%	2.08%
	Área	17.84%	16.66%
	VCN	14.28%	25%
Sural	Ausencia de respuesta	5.88%	44.23%
	Latencia	23.52%	34.61%
	Duración	47.05%	34.61%
	Amplitud	5.88%	13.46%
	Área	11.76%	21.15%
	VCN	29.41%	34.61%

Fuente: Base de datos

Tabla 15. Porcentaje de afectación de cada variable electrofisiológica en el estudio motor en ambas patologías

Nervio	Parámetro	SGB	CIDP
Mediano	Ausencia de respuesta	0%	0%
	Latencia	71.42%	87.03%
	Duración	51.42%	62.96%
	Amplitud	91.42%	68.51%
	Área	92%	52.27%
	VCN	54.28%	57.40%
	CAM	60%	35.18%
	CAR	68.57%	37.03%
	DIS	57.14%	45.59%
Cubital	Ausencia de respuesta	0%	2.08%
	Latencia	50%	70.83%
	Duración	56.66%	64.58%
	Amplitud	100%	77.08%
	Área	99.83%	55.26%
	VCN	56.66%	70.83%
	CAM	76.66%	54.16%
	CAR	83.33%	35.41%
	DIS	53.33%	41.66%
Peroneo	Ausencia de respuesta	19.44%	29.62%
	Latencia	72.22%	75.92%
	Duración	44.44%	38.88%
	Amplitud	69.44%	40.74%
	Área	47.22%	41.30%
	VCN	70.58%	61.11%
	CAM	38.88%	35.18%
	CAR	52.77%	27.77%
	DIS	27.77%	55.55%
Tibial	Ausencia de respuesta	18.75%	25%
	Latencia	56.25%	54.16%
	Duración	53.12%	22.9%
	Amplitud	68.75%	43.75%
	Área	59.09%	35.71%
	VCN	12.5%	18.75%
	CAM	50%	37.5%
	CAR	59.37%	60.41%

Tabla 16. Porcentaje de afectación de cada variable electrofisiológica en la OF en ambas patologías

Nervio	Parámetro	SGB	CIDP
Mediano	Ausencia de respuesta	44.11%	20%
	Latencia	26.47%	48.57%
	% de aparición	23.52%	28.57%
Tibial	Ausencia de respuesta	52.94%	46.34%
	Latencia	20.58%	36.58%
	% de aparición	17.64%	19.51%

Fuente: Base de datos

Tabla 17. Porcentaje de afectación de cada nervio en cada patología

Nervio	SGB	CIDP
Mediano (fibras sensitivas)	45.71%	57.40%
Cubital (fibras sensitivas)	45.71%	95.83%
Sural	29.41%	80.76%
Mediano	94.28%	90.74%
Cubital	100%	100%
Peroneo	86.11%	100%
Tibial	90.62%	95.83%

Fuente: Base de datos

Concepto de las variables electrofisiológicas medidas

- **Latencia:** Es el tiempo que media entre la aplicación del estímulo y el inicio de la respuesta, se midió desde la aplicación del estímulo hasta la primera deflexión de la señal sobre de la línea de base (latencia al inicio). Se expresa en milisegundos (ms) y refleja la rapidez con la que se propaga o transmite el impulso nervioso por las fibras nerviosas de conducción más rápidas.

- **Duración:** Es el tiempo transcurrido desde que comienza la onda o potencial hasta que termina. Se midió desde el inicio de la primera deflexión de la línea de base hasta que termina la respuesta. Depende del grado de sincronismo con que se propagan los impulsos por fibras de diferente velocidad de conducción, reflejando por lo tanto la dispersión temporal de la respuesta. Se expresa en ms.

- **Amplitud:** Es el voltaje de la señal, se midió de la línea de base al pico negativo máximo (amplitud relativa) en los estudios motores y desde el pico positivo máximo al pico negativo máximo (amplitud pico-pico) en los sensitivos. Es proporcional al número de fibras que se despolarizan. Se expresa en milivoltios (mv) o microvoltios (μv).

- **Área:** Es el espacio bajo la curva de una onda, usualmente solo se mide el componente negativo. Refleja mejor el número de fibras nerviosas que conducen el impulso ya que en su valor va implícito además el grado de sincronismo con que se produce la conducción. Está representada por la integral de la amplitud en función del tiempo de duración del potencial. Se expresa en mv / ms o en μv / ms.

- **Velocidad de conducción nerviosa motora:** Se calcula dividiendo la distancia entre los sitios de estimulación proximal y distal por la diferencia entre la latencia proximal y la distal del potencial motor. Se expresa en metros por segundos (m / s).

- **Velocidad de conducción nerviosa sensitiva:** Se calcula dividiendo la distancia entre el sitio de estimulación y el de registro por la latencia del potencial sensitivo. Se expresa en m/s.

- **Porcentaje (%) de caída de amplitud entre los sitios de estimulación:** Se calcula a través de la siguiente fórmula:

Caída de amplitud = $100 * (\text{amplitud distal} - \text{amplitud proximal}) / \text{amplitud distal}$.

- **% de caída de área:** Se calcula:

Caída de área = $100 * (\text{área distal} - \text{área proximal}) / \text{área distal}$.

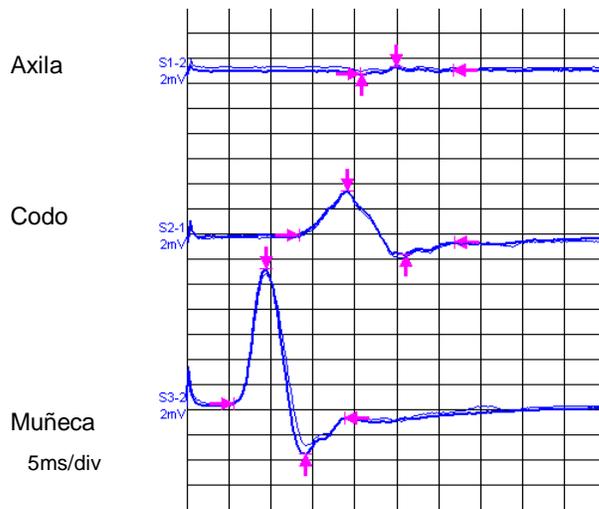
- **Dispersión:** Es el cambio proporcional en duración entre los sitios estimulados, se expresa en % y se calcula:

Dispersión = $100 * (\text{duración proximal} - \text{duración distal}) / \text{duración distal}$.

Estas últimas tres variables definen el bloqueo parcial de conducción.

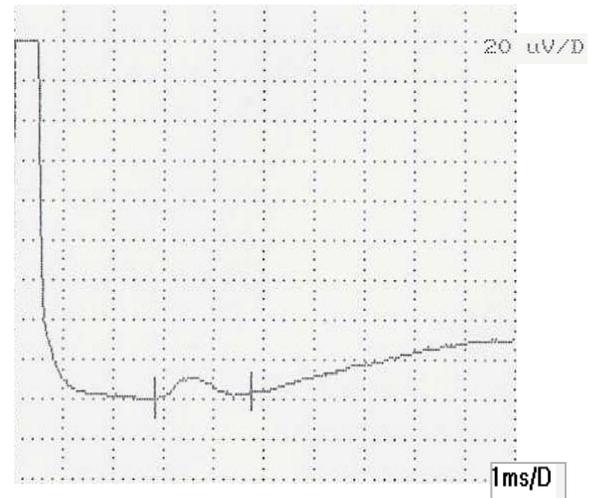
- **Latencia media de la OF:** Es un promedio de las latencias de todas las ondas F obtenidas por el tren de estimulación aplicado.

- **Porcentaje de aparición de la OF:** Representa un porcentaje de las ondas F obtenidas por el tren de estimulación aplicado.



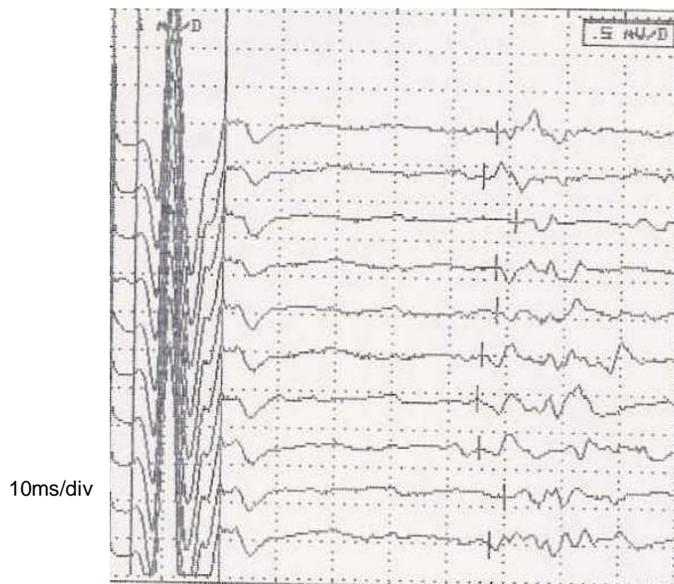
Registro 1. Estudio de conducción nerviosa motora de nervio mediano en un paciente con CIDP

Note la prolongación de la latencia, el aumento del % de caída de amplitud, de área y la dispersión



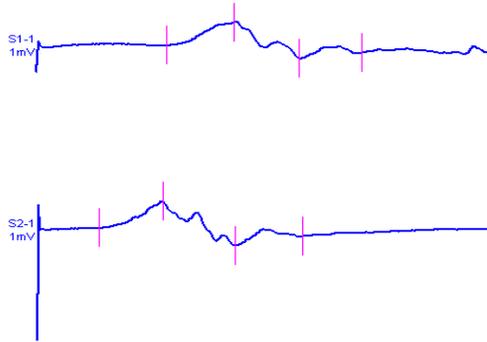
Registro 2. Estudio de conducción nerviosa sensitiva de nervio sural en un paciente con CIDP

Note la marcada prolongación de la latencia de la respuesta



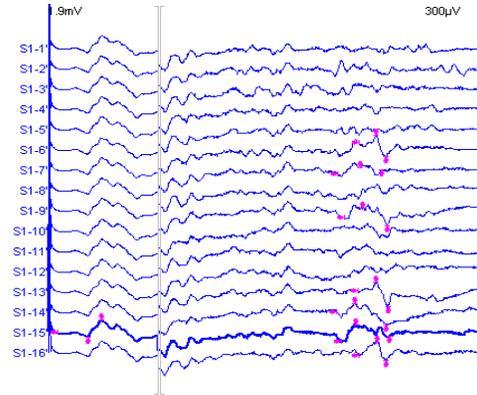
Registro 3. Onda F de nervio tibial posterior en un paciente con CIDP

Note la prolongación de la respuesta F y el polifásismo de la misma



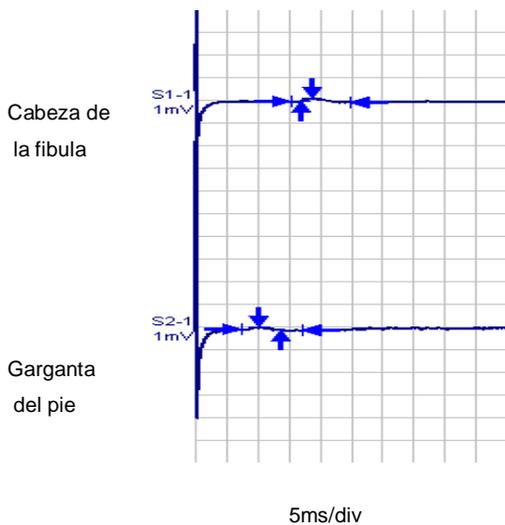
Registro 4. Estudio de conducción de nervio tibial en un paciente con SGB (forma desmielinizante)

Note la marcada dispersión y el polifásismo de las respuestas



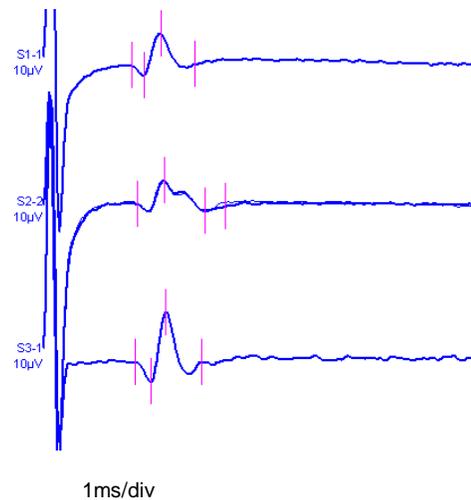
Registro 5. Onda F de nervio tibial en un paciente con SGB (forma desmielinizante)

Note la prolongación de la latencia, el polifásismo y el bajo porcentaje de aparición de las respuestas



Registro 6. Estudio de conducción nerviosa motora de nervio peroneo profundo en un paciente con SGB (forma axonal)

Note la baja amplitud de las respuestas



Registro 7. Estudio de conducción nerviosa sensitiva de nervio mediano en un paciente con SGB (forma axonal)

Las respuestas sensitivas son normales