

RATIOS NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y LEUCOGLUCEMIA COMO MARCADORES PREDICTIVOS DE SOPORTE VENTILATORIO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Vargas-Cañas Edwin Steven¹ | Hernández-Sánchez Miriam Marcela² | Galnares-Olalde Javier Andrés¹ | Jorge de Saráchaga Adib¹ | Bazán-Rodríguez Ana Lissette¹ | May-Mas Raúl Nathanael¹ | López-Hernández Juan Carlos¹✉

1. Departamento de Enfermedades Neuromusculares, Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez

2. Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez

Correspondencia

Juan Carlos López Hernández

✉ juanca9684@hotmail.com

Resumen

Antecedentes: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en todo el mundo. Se han estudiado marcadores séricos como los cocientes neutrófilo-linfocito (NLR) y leucoglucémico (LGR) para determinar la gravedad y el pronóstico de trastornos neurológicos y no neurológicos.

Métodos: Estudio transversal a partir de una cohorte prospectiva de pacientes con SGB. Se realizó una comparación de variables clínicas y paraclínicas entre pacientes con y sin soporte ventilatorio, así como un análisis de regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 123 pacientes; edad media $45,5 \pm 16,5$ años, 77 (62,6%) eran hombres y 37 (30%) precisaron soporte ventilatorio. Se observó una mayor edad ($51,7 \pm 18,2$ vs $42,9 \pm 15,1$, $p=0,006$), afectación de los nervios craneales (75,6% vs 40,6%, $p<0,001$), disautonomía (67,5% vs 8,1%, $p<0,001$), puntuación mediana EGRIS (IQR 2-4) vs 5 (IQR 4-6), $p<0,001$, mediana de NLR [6,15 (IQR 4,18-9,23) vs 3,1 (IQR 2,21-4,08), $p<0,001$] y mediana de LGR [1,58 (IQR 0,99-1,99) vs 1,02 (IQR 0,85-1,32), $p<0,001$] al ingreso en pacientes que necesitaron soporte ventilatorio. El análisis de regresión logística multivariable demostró que la presencia de disautonomía [OR 30,6 (IC 95%: 6,9-134), $p<0,001$], una puntuación más alta en la escala EGRIS [OR 2,0 (IC 95%: 1,3-3,1), $p=0,001$] y un NLR más alto [OR 8,6 (IC 95%: 2,0-36,7), $p=0,004$] son factores de riesgo independientes para la ventilación mecánica invasiva. LGR y NLR demostraron un alto rendimiento para la predicción de soporte ventilatorio, con 0,70 y 0,81, respectivamente.

Conclusiones: la presencia de disautonomía y el aumento del NLR son factores de riesgo independientes para la ventilación mecánica invasiva en pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré, ventilación mecánica invasiva, factores de riesgo, relación neutrófilos-linfocitos, relación leucoglucemia.

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en todo el mundo. El 20% de los pacientes quedan gravemente discapacitados y hasta el 5% fallecen. Alrededor del 30% de los pacientes con SGB pasan a depender de un respirador artificial, con un mayor riesgo de muerte, complicaciones asociadas y peores resultados clínicos.^{1,2}

Las puntuaciones como la Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) utilizan datos clínicos como

los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y el ingreso, la debilidad facial y/o bulbar y la puntuación total del Medical Research Council (MRC) para predecir la insuficiencia respiratoria en la primera semana de ingreso. Además, pueden utilizarse otras herramientas para evaluar la función pulmonar (por ejemplo, la capacidad vital forzada y el volumen espiratorio forzado en 1s), aunque puede ser necesario un equipo especial.^{3,4}

Varios estudios han respaldado el papel del mimetismo molecular en la patogénesis de las enfermedades, examinando una relación causal entre los lipooligosacáridos



y los gangliósidos de *C. jejuni*. Los linfocitos y los neutrófilos están asociados con la inflamación sistémica y la producción de mediadores proinflamatorios. El SGB, como enfermedad autoinmune, provoca un aumento de las vías inflamatorias y metabólicas, con una mayor producción de linfocitos y neutrófilos. Se han estudiado marcadores séricos como los índices neutrófilos-linfocitos (NLR) y leucoglucemia (LGR) para la gravedad y el pronóstico de trastornos neurológicos como el infarto de miocardio, el cáncer y las enfermedades autoinmunes.^{5,6,7} En cuanto a los trastornos neurológicos, se dispone de poca información, con algunos informes en pacientes con esclerosis múltiple y enfermedad cerebrovascular.^{8,9} Se han publicado escasos datos sobre el uso de estos índices y las neuropatías periféricas autoinmunes. Esta cascada inflamatoria puede aparecer antes de los síntomas clínicos del SGB.¹⁰ En este estudio evaluamos NLR y LGR en pacientes con SGB y su relación como marcadores predictivos de soporte ventilatorio.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal de una cohorte prospectiva de pacientes con SGB, desde enero de 2018 hasta febrero de 2021. El diagnóstico de SGB fue realizado por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS)¹¹ y todos los pacientes tenían análisis de sangre completos al ingreso en urgencias (hemograma, panel metabólico básico, electrolitos y pruebas de función hepática). Los criterios de exclusión incluían pacientes con diabetes mellitus, trastornos autoinmunes previos, inmunosupresión inducida por fármacos o infección por VIH. También se excluyó a los pacientes con infección bacteriana aguda (neumonía, infección urinaria, etc.) o sepsis en el momento del ingreso, según la *Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock*.¹² Se obtuvieron datos demográficos generales, así como antecedentes de infección previa, sintomatología al ingreso (síntomas asociados al SGB hasta la llegada a urgencias), evaluación de la fuerza muscular basada en el Medical Research Council (MRC) al ingreso, puntuación de discapacidad por SGB (GDS) al ingreso, afectación de nervios craneales, disfunción autonómica, ventilación mecánica (VMI) y duración de la estancia. Se realizaron estudios de conducción nerviosa al ingreso y el mecanismo de daño electrofisiológico se clasificó según los criterios de Hadden et al.¹³ Se evaluaron la glucosa, la concentración de proteínas y el recuento celular del líquido cefalorraquídeo (LCR). La disociación albuminocitológica se definió como proteínas elevadas en LCR (>45mg/dL) con bajo recuento celular (≤ 50 células/ μ L). Para cada paciente, se calcularon el cociente leucoglucémico [glucemia (mg/dl)

x leucocitos (106 /L) /1.000] y el cociente neutrófilo-linfocito dividiendo el recuento de neutrófilos por el de linfocitos.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y la Junta de Revisión Institucional. Se requirió el consentimiento firmado para participar en el estudio.

Análisis estadístico

Los datos demográficos se analizaron con estadísticas descriptivas. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para la distribución, y se obtuvieron, en consecuencia, medianas con desviación estándar o medianas con rango intercuartílico. Se realizó un análisis de correlación con la prueba de Person. La comparación entre pacientes con y sin asistencia ventilatoria se realizó con la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney en función de la distribución. Para las variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado, y cuando fue necesario se aplicó el test exacto de Fisher.

Se realizó un análisis de regresión logística para los pacientes con soporte mecánico, según el consenso TRIPOD.¹⁴ Las variables fueron la edad, la disautonomía, la puntuación EGRIS, el cociente neutrófilos-linfocitos (NLR) y el cociente leucoglucemia (LGR). La bondad de ajuste se evaluó con la prueba de Hosmer & Lemeshow, los resultados se presentaron en odds ratio con intervalos de confianza del 95%, y el rendimiento del modelo se evaluó mediante el análisis del área bajo la curva. Los rendimientos de NLR y LGR se obtuvieron con un análisis del área bajo la curva, los valores de corte, la sensibilidad y la especificidad se establecieron mediante el índice de Youden, y un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 22.

Resultados

De 174 pacientes con SGB, 51 fueron excluidos (Figura 1), quedando 123 pacientes para el análisis del estudio. La edad media fue de $45,5 \pm 16,5$ años, 77 (62,6%) eran varones y 37 (30,0%) precisaron asistencia ventilatoria. En los pacientes con ventilación mecánica, la edad media fue de $51,7 \pm 18,2$ años, y la mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la ventilación fue de 5 días (IQR 3-5). Además, el 75,6% tenía afectación de los nervios craneales (facial y/o bulbar), una puntuación media de la suma de MRC de $22,2 \pm 16,9$, una puntuación mediana de EGRIS de 4 (IQR 2-5), una mediana de LGR de 1,58 (IQR 0,99-1,99) y una mediana de NLR de 6,15 (IQR 4,18-9,23). Los datos demográficos de referencia de los pacientes se muestran en la tabla 1.

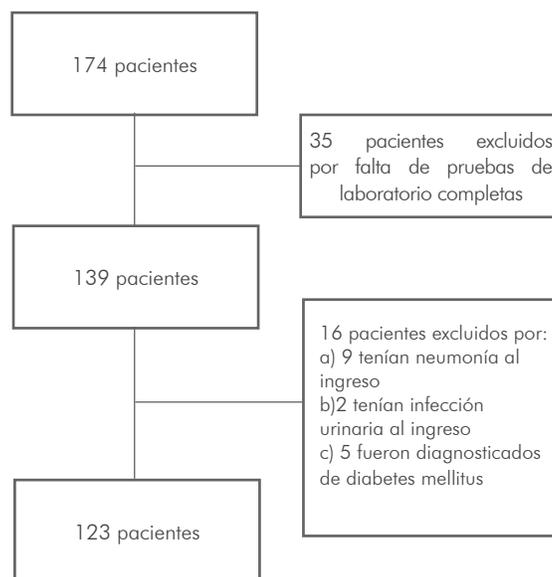


Figura 1. Diagrama de flujo de la inclusión y exclusión de pacientes

Tabla 1. Análisis comparativo entre pacientes con SGB con ventilación mecánica invasiva (VMI) frente a sin VMI

	Pacientes que requieren soporte ventilatorio n=37	Pacientes que no requieren soporte ventilatorio n=86	Valor P
Edad - año, media	51.7±18.2	42.9±15.1	0.006
Sexo masculino - n° (%)	20(54)	57(66.2)	0.22
Diarrea, n° (%)	13(35.1)	30(34.8)	>0.99
Afectación de los nervios craneales - n° (%)	28 (75.6)	35 (40.6)	<0.001
-Nervio facial	24(64.8)	34(39.5)	0.011
-Nervios bulbares	25(67.5)	21(24.4)	<0.001
Disautonomía, no (%)	25(67.5)	7(8.1)	<0.001
Puntuación GDS, mediana (IQR)	4(1-4)	4(2-5)	<0.001
Puntuación MRC al ingreso, media (DE)	22.2±16.9	35.2 ±16.1	<0.001
Puntuación EGRIS, mediana (IQR)	3(2-4)	5(4-6)	<0.001
Estancia hospitalaria (días), mediana (IQR)	58(31-83)	7(5-10.5)	<0.001
Recuento de proteínas en LCR (mg/dl), mediana (IQR)	39(27-100)	446(32-60)	0.83
Leucocitos (10 ³ /ml), mediana, (IQR)	12.51(9.12-16.58)	9.75(8.20-11.72)	0.002
Neutrófilos (10 ³ /ml), mediana, (IQR)	8.3 (5.85-11.30)	6.40(5.45-8.10)	<0.001
Lymphocyte (10 ³ /ml), median, (IQR)	1.60(1.15-1.90)	2.20(1.60-2.60)	<0.001
Linfocitos (10 ³ /ml), mediana, (IQR)	122(110-141)	106(95.5-118)	<0.001
Glucosa (mg/dl), mediana (IQR)	138(135-140)	138(137-140)	0.75
Sodio (mEq/dl), mediana (IQR)	4.28±0.52	4.45±0.46	0.089
Albúmina (g/dl), media DE	6.15(4.18-9.23)	3.1(2.21-4.08)	<0.001
LGR, median, (IQR)	1.58(0.99-1.99)	1.02(8.85-1.32)	<0.001

En la **figura 2** se muestra la distribución de los recuentos de leucocitos, linfocitos, neutrófilos y glucosa sérica al ingreso con respecto a la edad de la población. En el análisis de la correlación entre la edad (años) y las demás variables (recuento de leucocitos, linfocitos, neutrófilos y niveles séricos de glucosa) no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

Al comparar ambos grupos, se observó una mayor edad ($51,7 \pm 18,2$ vs $42,9 \pm 15,1$, $p=0,006$), afectación de nervios craneales (75,6% vs 40,6%, $p<0,001$), disautonomía (67,5% vs 8,1%, $p<0,001$), puntuación MRC ($22,2 \pm 16,9$ vs $35,2 \pm 16,1$, $p<0,001$), y puntuación EGRIS mediana [3 (IQR 2-4) vs 5 (IQR 4-6), $p<0,001$] al ingreso en pacientes que necesitaron soporte ventilatorio. No se encontraron diferencias

estadísticamente significativas ni para el subtipo desmielinizante (38,7% vs 42,4%, $p=0,82$) ni para el axonal (61,2% vs 50,6%, $p=0,39$). Tanto la mediana de NLR [6,15 (IQR 4,18-9,23) vs 3,1 (IQR 2,21-4,08), $p<0,001$] como la mediana de LGR [1,58 (IQR 0,99-1,99) vs 1,02 (IQR 0,85-1,32), $p<0,001$] en pacientes con soporte ventilatorio fueron significativas.

El análisis de regresión logística multivariable demostró que la presencia de disautonomía [OR 30,6 (IC 95% 6,9-134), $p=<0,001$], una puntuación más alta en la escala EGRIS [OR 2,0 (IC 95% 1,3-3,1), $p=0,001$], y un NLR más alto [OR 8,6 (IC 95% 2,0-36,7), $p=0,004$] son factores de riesgo independientes para la ventilación mecánica invasiva; el rendimiento del modelo es AUC 0,938, IC 95% (0,89-0,98), $p=<0,001$ (Tabla 2).

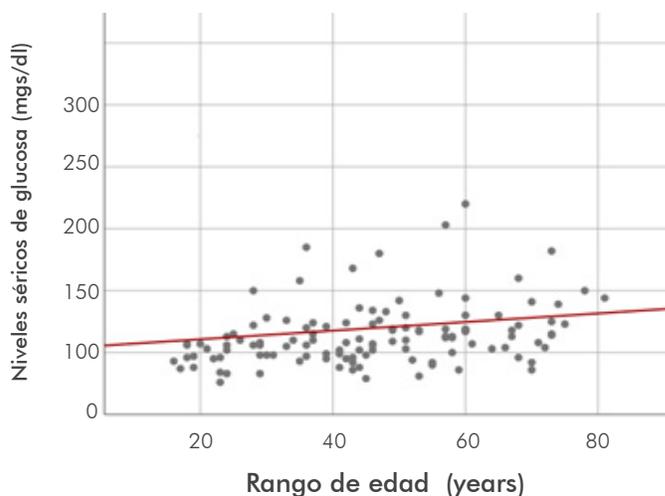
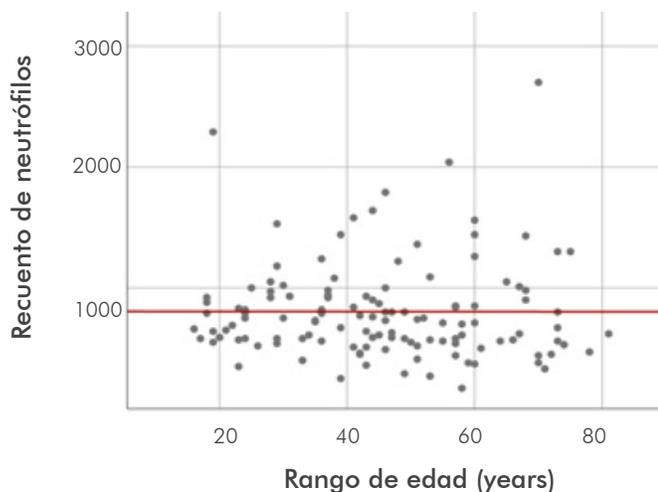
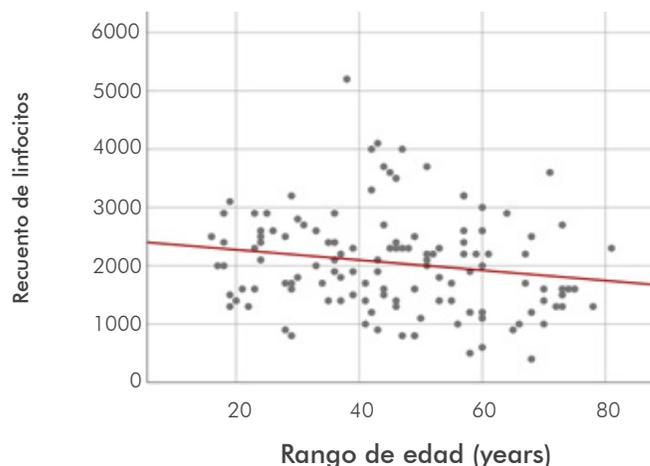
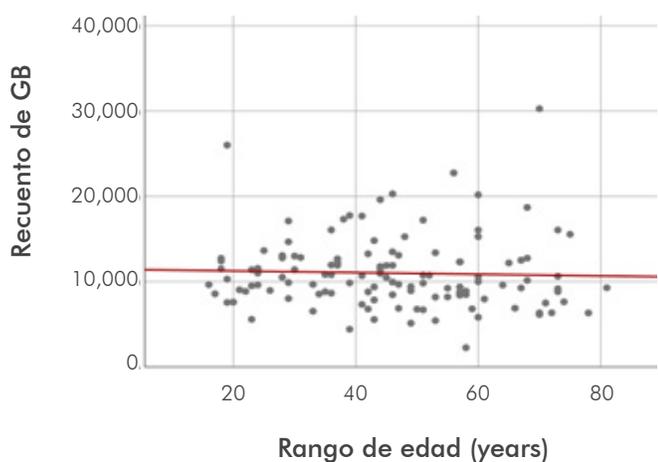


Figura 2. Recuento de leucocitos, linfocitos y niveles séricos de glucosa al ingreso con respecto a la edad de la población.

Tabla 2. Análisis multivariable para soporte ventilatorio en pacientes con SGB

	Modelo univariable				Modelo multivariable	
	Pacientes que requieren soporte ventilatorio n=37	Patients not requiring ventilatory support n=86	P value	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	P value
Edad	51.7±18.2	42.9± 15.1	0.006	1.03(1.0-1.06)	1.06(1.0-1.1)	0.003
Mediana de los síntomas hasta el ingreso (días) (IQR)	5(3-5)	6(4-10)	0.003	0.87(0.78-0.98)		
Afectación de los nervios craneales - n° (%)	28(75.6)	35(40.6)	<.001	4.5(1.9-10.7)		
Puntuación MRC - media (DE)	22.2±16.9	35.2 ±16.1	<0.001	0.95(0.92-0.97)		
Disautonomía, no (%)	25(67.5)	7(8.1)	<0.001	23(8.3-66)	30.6(6.9-134)	<0.001
Puntuación EGRIS, mediana (IQR)	3(2-4)	5(4-6)	<0.001	1.9(1.4-2.4)	2.0(1.3-3.1)	0.001
LGR (%)	1.58(0.99-1.99)	1.02(8.85-1.32)	<.001	3.0(1.6-5.5)	0.7 (0.2-2.5)	0.58
NLR (%)	6.15(4.18-9.23)	3.1(2.21-4.08)	<.001	4.0 (2.0-8.19)	8.6(2.0-36.7)	0.004

Descripción de la regresión logística:
 Ajuste global del modelo: chi-cuadrado 81,123, df 5, p< 0,0001.
 Prueba de bondad de ajuste: r2 = 0,483; prueba de Hosmer & Lemeshow, chi-cuadrado, 12,47, df 8, p= 0,13.
 Rendimiento del modelo: AUC 0,938, IC 95% (0,89-0,98), p= <0,001.

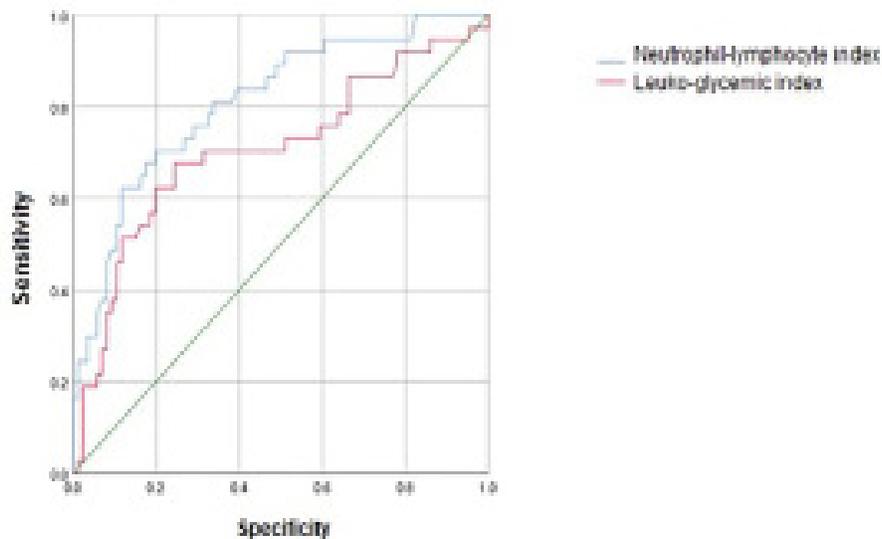


Figura 3. Curvas ROC para el índice neutrófilo-linfocito y el índice leucoglucémico para la predicción del soporte ventilatorio.

Tanto el LGR como el NLR demostraron un alto rendimiento para la predicción del soporte ventilatorio, con 0,70 [IC 95% (0,59-0,81), $p < 0,001$] y 0,81 [IC 95% (0,72-0,89), $p < 0,001$], respectivamente. Los mejores valores de corte, según el índice de Youden, son 1,12 para LGR (sensibilidad 0,70, especificidad 0,40) y 3,59 para NLR (sensibilidad 0,78, especificidad 0,33). El análisis de la curva característica operativa se muestra en la [figura 3](#).

Debate

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es un trastorno autoinmune en el que se producen anticuerpos de forma anormal contra los gangliósidos de los nervios periféricos. Las respuestas celulares pueden desempeñar un papel en la patogénesis del SGB y en las lesiones nerviosas mediadas por el complemento. En los modelos experimentales de neuritis alérgica se han encontrado varias moléculas proinflamatorias relacionadas con la lesión nerviosa aguda, como IFN- γ , IL-1 β , factor de necrosis tumoral (TNF), IL-6 e IL-10. Todos estos procesos inflamatorios se producen en las fases presintomáticas de los pacientes con SGB y empeoran aún más las presentaciones clínicas con necesidades tempranas de soporte ventilatorio.¹⁵ Clásicamente, la edad avanzada se ha considerado un factor de riesgo para la asistencia ventilatoria y la incapacidad para caminar de forma independiente al mes, a los 3 meses y a los 6 meses.¹ A pesar de la disminución de las respuestas inmunológicas en los ancianos, como describieron previamente Hagen et al. este subconjunto de pacientes tiene un mayor recuento de leucocitos, neutrófilos y linfocitos en comparación con los pacientes más jóvenes con SGB, y deben ser tratados como pacientes de alto riesgo de varias complicaciones y peores resultados funcionales.¹⁵

La escala EGRIS, desarrollada en poblaciones europeas y norteamericanas, utiliza únicamente variables clínicas (puntuación MRC, debilidad craneal/bulbar y días entre el inicio y el ingreso hospitalario) para predecir la insuficiencia respiratoria y el soporte ventilatorio en la primera semana de ingreso.³ La afectación precoz de la fuerza muscular bulbar puede causar microaspiración, de ahí la gran población de pacientes con SGB con una puntuación EGRIS alta con neumonía al ingreso.¹⁶ En estos casos, es difícil distinguir si el proceso inflamatorio se debe a una sepsis asociada a neumonía por aspiración o a un proceso inflamatorio del SGB. En nuestro estudio se excluyeron los pacientes que presentaban algún proceso infeccioso (neumonía) al ingreso. Observamos que un NLR elevado es un factor de riesgo, independiente de la puntuación en la escala EGRIS, para requerir ventilación; hasta donde sabemos, este dato

no había sido comunicado previamente. En consecuencia, consideramos que la elevación del NLR en pacientes con SGB que requieren VMI se debe a la respuesta inmune sistémica de la enfermedad, como en el caso de otras enfermedades neurológicas autoinmunes (esclerosis múltiple).⁹

Observamos que la presencia de disautonomía es también un factor de riesgo para el requerimiento de ventilación mecánica invasiva, independientemente de la puntuación en la escala EGRIS, lo que no se había comunicado previamente. La disautonomía cardiovascular se debe a la lesión de la salida de las raíces medulares torácicas que forman las cadenas paragangliónicas del sistema autónomo simpático. La debilidad diafragmática que se produce en los pacientes con SGB que requieren VMI, en parte, es atribuible a la lesión de los nervios frénicos en su salida de las raíces cervicales. Por lo tanto, teorizamos que tanto la presencia de disautonomía como la debilidad diafragmática se deben al daño radicular severo en el SGB.³

El cociente neutrófilo-linfocito es un indicador de inflamación sistémica y se ha descrito como marcador de gravedad y de corta supervivencia global en sujetos con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Wang et al. demostraron un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, a los 28 días y a los 90 días en pacientes con SDRA con un NLR > 14: 57,8% frente a 43,2%, 58,9% frente a 41,1% y 58,0% frente a 42,0%, respectivamente.¹⁷ Además, las enfermedades inflamatorias presentan NLR más elevados, como se ha descrito recientemente en un metaanálisis de 1550 pacientes con artritis reumatoide.⁶ Existen menos pruebas sobre su utilidad en los trastornos neurológicos. Sin embargo, un NLR más alto (clasificado por terciles y ajustado por valores clínicos y de laboratorio) se asoció con resultados desfavorables en términos de puntuación mRS tras un ictus isquémico agudo.¹⁸ Además, se han observado valores de NLR más elevados en pacientes con esclerosis múltiple en comparación con controles sanos.⁹

Se dispone de escasa información sobre la utilidad del NLR como indicador en los trastornos nerviosos periféricos autoinmunes, como el SGB. Un estudio informó de un NLR más alto en sujetos con polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), pero no encontramos ninguna asociación con los subtipos electrofisiológicos.¹⁹

Otros informes han asociado este cociente con presentaciones graves de SGB, por ejemplo, Huang et al. informaron de un mayor nivel de NLR en sujetos con SGB ≥ 3 y un valor de corte de 2,295 para la aparición de SGB y 3,05 para la gravedad.²⁰ Además, Pingping N et al. informaron de varios

ratios como factores de riesgo de VMI en pacientes con SGB, en particular NLR, con un OR de 3,319 y un valor de corte de >3,5 para ventilación mecánica.²¹ Nosotros obtuvimos un valor de corte similar de 3,59 con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 33%.

La glucosa sérica elevada en un paciente que requiere soporte ventilatorio debido a cualquier enfermedad se considera un marcador de gravedad.²² Nosotros observamos niveles de glucosa sérica más elevados al ingreso en pacientes con SGB con soporte ventilatorio en comparación con los que no lo necesitaban, como se ha demostrado en otras series.²³ El aumento de los niveles séricos de glucosa podría estar directamente relacionado con la respuesta metabólica al estrés en los procesos inflamatorios agudos. Por otro lado, un hecho interesante es la alta prevalencia de disfunción autonómica en los casos graves de SGB y en los pacientes con soporte mecánico,²³ donde el incremento de glucosa inducido por el cortisol puede ser producido por desregulaciones adrenérgicas.²⁴

Aunque la RGL se ha estudiado ampliamente en el infarto agudo de miocardio y se relaciona con la gravedad,²⁵ pocos informes han demostrado su correlación con la gravedad en el ictus isquémico agudo.²⁶ Observamos una OR estadísticamente significativa en el análisis univariable para el RGL, pero no en el análisis multivariable. Hasta donde sabemos, éste es el primer informe de RGL en sujetos con SGB. Se necesitan más estudios para confirmar el papel de estos índices en otras circunstancias.

Conclusión

La presencia de disautonomía y el aumento del NLR son factores de riesgo independientes para la ventilación mecánica invasiva en pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

References

- López-Hernández JC, Colunga-Lozano LE, García-Trejo S, Gomez-Figueroa E, et al. Electrophysiological subtypes and associated prognosis factors of Mexican adults diagnosed with Guillain-Barré syndrome, a single center experience. *J Clin Neurosci*. 2020; 80:292-7. doi: [10.1016/j.jocn.2020.04.059](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.059)
- van den Berg B, Storm EF, Garssen MJP, Blomkwist-Markens PH, Jacobs BC. Clinical outcome of Guillain-Barré syndrome after prolonged mechanical ventilation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Sep;89(9):949-54. doi: [10.1136/jnnp-2018-317968](https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-317968)
- López-Hernández JC, Jorge de Saráchaga A, Briseño-Godínez ME, May-Mas RN, Bazán-Rodríguez L, León-Manriquez E, et al. Deltoid muscle strength and autonomic dysfunction as independent risk factors for invasive mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome. *Int J Neurosci*. 2022; 27:1-13. doi: [10.1080/00207454.2022.2082963](https://doi.org/10.1080/00207454.2022.2082963)
- Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijidicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001 Jun;58(6):893-8. doi: [10.1001/archneur.58.6.893](https://doi.org/10.1001/archneur.58.6.893)
- Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2014 May 29;106(6):dju124. doi: [10.1093/jnci/dju124](https://doi.org/10.1093/jnci/dju124)
- Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F, Mangoni AA, Carru C, Passiu G, et al. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Invest*. 2019; 49(1):e13037. doi: [10.1111/eci.13037](https://doi.org/10.1111/eci.13037)
- Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem*. 2018; 52:131-6. doi: [10.1016/j.clinbiochem.2017.11.008](https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.11.008)
- Giede-Jeppe A, Bobinger T, Gerner ST, Sembill JA, Sprügel MI, Beuscher VD, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent predictor for in-hospital mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2017;44(1-2):26-34. doi: [10.1159/000468996](https://doi.org/10.1159/000468996)
- Demirci S, Demirci S, Kutluhan S, Koyuncuoglu HR, Yurekli VA. The clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in multiple sclerosis. *Int J Neurosci*. 2016; 126(8):700-6. doi: [10.3109/00207454.2015.1050492](https://doi.org/10.3109/00207454.2015.1050492)
- Martini R, Willison H. Neuroinflammation in the peripheral nerve: Cause, modulator, or bystander in peripheral neuropathies? *Glia*. 2016 Apr;64(4):475-86. doi: [10.1002/glia.22899](https://doi.org/10.1002/glia.22899)
- Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990; 27 Suppl:S21-4.
- M. Singer, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-10. doi: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287)
- Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol*. 1998; 44(5):780-8.
- Moons KG, Altman DG, Reitsma JB, Ioannidis JP, Macaskill P, Steyerberg EW, et al. Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):W1-73. doi: [10.7326/M14-0698](https://doi.org/10.7326/M14-0698)
- Hagen KM, Ousman SS. The neuroimmunology of Guillain-Barré Syndrome and the potential role of an aging immune system. *Front Aging Neurosci*. 2021 Jan 13;12:613628. doi: [10.3389/fnagi.2020.613628](https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.613628)
- Orlikowski D, Sharshar T, Porcher R, Annane D, Raphael JC, Clair B. Prognosis and risk factors of early onset pneumonia in ventilated patients with Guillain-Barré syndrome. *Intensive Care Med*. 2006;32(12):1962-9.
- Wang Y, Ju M, Chen C, Yang D, Hou D, Tang X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective study. *J Thorac Dis*. 2018;10(1):273-82. doi: [10.21037/jtd.2017.12.131](https://doi.org/10.21037/jtd.2017.12.131)
- Yu S, Arima H, Bertmar C, Clarke S, Herkes G, Krause M. Neutrophil to lymphocyte ratio and early clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2018; 387:115-8. doi: [10.1016/j.jns.2018.02.002](https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.02.002)
- Ozdemir HH. Analysis of the albumin level, neutrophil-lymphocyte ratio, and platelet-lymphocyte ratio in Guillain-Barré syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Sep;74(9):718-22. doi: [10.1590/0004-282X20160132](https://doi.org/10.1590/0004-282X20160132)
- Huang Y, Ying Z, Quan W, Xiang W, Xie D, Weng Y, et al. The clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in Guillain-Barré syndrome. *Int J Neurosci*. 2018; 128(8):729-35. doi: [10.1080/00207454.2017.1418342](https://doi.org/10.1080/00207454.2017.1418342)
- Ning P, Yang B, Yang X, Huang H, Shen Q, Zhao Q, et al. Lymphocyte-based ratios for predicting respiratory failure in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. 2021; 353:577504. doi: [10.1016/j.jneuroim.2021.577504](https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577504)
- Edriss H, Selvan K, Sigler M, Nugent K. Glucose levels in patients with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation. *J Intensive Care Med*. 2017 Dec;32(10):578-84. doi: [10.1177/0885066616636013](https://doi.org/10.1177/0885066616636013)
- Wang Y, Li G, Yang S, Gu X, Li X, Liu M, et al. Fasting glucose levels correlate with disease severity of Guillain-Barré syndrome. *PLoS One*. 2015 Dec 18;10(12):e0145075. doi: [10.1371/journal.pone.0145075](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145075)
- Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: an update. *Clin Auton Res*. 2019; 29(3):289-99. doi: [10.1007/s10286-018-0542-y](https://doi.org/10.1007/s10286-018-0542-y)
- León-Aliz E, Moreno-Martínez FL, Pérez-Fernández GA, Vega-Fleites LF, Rabassa-López-Calleja MA. Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST [Leuko-glycemic index as an in-hospital prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction]. *Clin Investig Arterioscler*. 2014; 26(4):168-75. doi: [10.1016/j.arteri.2014.01.002](https://doi.org/10.1016/j.arteri.2014.01.002)
- Hernández-Sánchez MM, Lozano-Nuevo JJ, Suárez-Cuenca JA, Mendoza-Portillo E, Vergara-Orduña FI, Palacios-Pérez E, et al. Índice leuco-glucémico asociado con complicaciones en isquemia cerebral aterotrombótica. *Med Int Méx*. 2019; 35(1):39-44. doi: [10.24245/mim.v35i1.2180](https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2180)

© Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez