

CURSO ACADÉMICO 2022-2023

TRABAJO DE FIN DE GRADO

***Campylobacter jejuni* y Síndrome de**
Guillain-Barré

Autora

Candymar Karina Figueira Rodriguez

Tutor

José Manuel de la Rosa Reyes

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. OBJETIVOS.....	5
3. MATERIAL Y MÉTODOS	6
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	7
4.1 Incidencia, diagnóstico y causas del Síndrome de Guillain Barré	7
4.2 Variantes del Síndrome de Guillain-Barré	9
4.3 Factores de virulencia de <i>Campylobacter jejuni</i> relacionados con el SGB.	10
4.4 Mimetismo molecular y autoanticuerpos	11
4.5 Tratamiento actual del Síndrome de Guillain-Barré	13
5. CONCLUSIONES.....	15
6. BIBLIOGRAFÍA	16

RESUMEN

Campylobacter jejuni es una bacteria, encontrada habitualmente en la flora intestinal de muchos animales, que se transmite mediante el consumo de agua, leche y alimentos contaminados. Es la causante de una elevada incidencia de gastroenteritis en todo el mundo, incluso superior a otros patógenos intestinales mucho más conocidos. Sus factores de virulencia la sitúan además como la principal responsable del Síndrome de Guillain-Barré (SGB), una complicación postinfecciosa de la campilobacteriosis producida en el hospedador como consecuencia de una respuesta autoinmunitaria de efecto progresivo que afecta a los nervios periféricos y conduce a debilidad muscular y parálisis. El SGB se presenta en todas las edades con diferentes variantes clínicas, en función de la respuesta del hospedador y de la naturaleza de los autoanticuerpos generados.

En este trabajo se llevó a cabo una revisión de la bibliografía publicada en los últimos años, para recopilar los datos sobre la incidencia del SGB, sus características, los mecanismos inmunológicos implicados y los componentes estructurales de *C. jejuni* que lo han llevado a ser considerado como el patógeno más importante asociado con el establecimiento de este síndrome. Finalmente se revisan también los tratamientos actuales dirigidos a paliar los efectos de esta enfermedad autoinmune que reduce notablemente la calidad de vida de las personas que la padecen.

ABSTRACT

Campylobacter jejuni is a bacterium, commonly found in the intestinal flora of many animals, which is transmitted through the consumption of contaminated water, milk and food. It is the cause of a high incidence of gastroenteritis worldwide, even higher than other well-known intestinal pathogens. Its virulence factors also make it the main cause of Guillain-Barré syndrome (GBS), a post-infectious complication of campylobacteriosis produced in the host as a consequence of a progressive autoimmune response affecting the peripheral nerves and leading to muscle weakness and paralysis. GBS occurs in all ages with different clinical variants, depending on the host response and the nature of the autoantibodies generated.

In this work, a review of the literature published in recent years was carried out to compile data on the incidence of GBS, its characteristics, the immunological mechanisms involved and the structural components of *C. jejuni* that have led it to be considered as the most important pathogen associated with the establishment of this syndrome. Finally, current treatments aimed at alleviating the effects of this autoimmune disease, which significantly reduces the quality of life of those who suffer from it, are also reviewed.

1. INTRODUCCIÓN

Campylobacter jejuni es una bacteria de morfología bacilar, gramnegativa, y microaerófila. Este patógeno se transmite por el consumo de agua, leche y alimentos contaminados, en especial de carne de ave poco cocinada, dado que su tubo digestivo es el lugar de residencia habitual del patógeno (1). Presenta una cápsula de naturaleza polisacárida cuyas diferencias en sus antígenos termoestables justifican los 47 serotipos que se han descrito hasta el momento mediante la técnica de hemaglutinación de Penner (1,2).

C. jejuni posee una tasa de infección muy superior a la de otras bacterias más conocidas, responsables también de enfermedades de transmisión alimentaria, como las de los géneros *Salmonella* sp. o *Shigella* sp. (3). De hecho, constituye la principal causa de gastroenteritis a nivel mundial afectando cada año a unos 100 millones de personas y siendo responsable de incrementos esporádicos en el número de casos de Síndrome de Guillain Barré (1).

La afección intestinal de la que es responsable tiene una prevalencia estacional, siendo mayor en verano y otoño, y afectando, con mayor frecuencia, a hombres (1,2 a 1,5 veces más que a mujeres) (1,3,4). Suele tratarse de infecciones autolimitadas, aunque también puede ser el origen de un repertorio de afecciones más complejas como la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), el Síndrome del Intestino Irritable (SII) o el Síndrome de Guillain-Barré (SGB), objeto de este estudio (5).

El SGB es una polineuropatía aguda inflamatoria que aparece, en el 25-50% de los casos, precedida por infecciones de patógenos respiratorios o gastrointestinales. Entre estos últimos es *C. jejuni* el que, con mayor probabilidad, está implicado en su presentación (5).

El SGB se manifiesta con una afectación en los nervios periféricos que generan debilidad muscular progresiva consecuente, que afecta inicialmente a la musculatura de las extremidades pudiendo comprometer por otra parte a músculos axiales, faciales y respiratorios, además de alteraciones sensitivas (1,6). Es un trastorno poco frecuente, descrito por primera vez por los neurólogos franceses Georges Guillain y Jean Alexandre Barré en 1916, como una patología con tendencia a la recuperación total. Cursa como una enfermedad de naturaleza autoinmunitaria en la que se producen autoanticuerpos que se dirigen a componentes estructurales de la vaina de mielina o el axón (6).

Siendo, por tanto, el SGB una complicación importante e incapacitante relacionada con una infección gastrointestinal muy común a nivel mundial, como es la gastroenteritis originada por *Campylobacter jejuni*, se ha considerado relevante profundizar en el conocimiento y estudio de esta patología, analizando la frecuencia y las variantes de presentación de este síndrome, los factores de virulencia del patógeno que estarían implicados y las estrategias farmacológicas que actualmente se utilizan para paliar sus efectos.

2. OBJETIVOS

En este trabajo de fin de grado se pretende, mediante una revisión bibliográfica, obtener información actualizada y completa sobre la neuropatía desmielinizante autoinmunitaria denominada Síndrome de Guillain barré (SGB), con objeto de profundizar en el conocimiento de la relación de este trastorno con las infecciones producidas por la bacteria *Campylobacter jejuni*. Se tratará de recopilar información sobre la evolución del cuadro y sus formas de presentación, los mecanismos que subyacen al establecimiento de la patología, y, por último, las posibles intervenciones terapéuticas que existen por el momento.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

La búsqueda de artículos relacionados con el tema de trabajo se llevó a cabo mediante la base de datos de PubMed del NCBI (*National Center for Biotechnology Information*). La exploración fue realizada mediante el apartado de “búsqueda avanzada” y combinando los siguientes términos de búsqueda: *Campylobacter jejuni* y Guillain Barré. Se obtuvieron un total de 70 artículos, aplicándose seguidamente, sobre éstos, los siguientes criterios de inclusión: trabajos publicados entre el año 2018 y 2023, en idioma inglés o español y con acceso a su texto completo. Se excluyeron las publicaciones centradas exclusivamente en la secuenciación genómica de las diferentes estirpes de *C. jejuni* por considerarlas alejadas del tema de trabajo. De esta forma se recopilaron para su estudio posterior un total de 26 artículos de los cuales se descartaron 11 que no aportaban información relevante para la investigación. Los 15 trabajos seleccionados fueron, a continuación, clasificados en dos grupos: aquellos que facilitaban datos epidemiológicos y aquellos que establecían la vinculación de *C. jejuni* con el Síndrome de Guillain-Barré (SGB).

A la lista anterior, se añadieron otras fuentes seleccionadas mediante los mismos criterios de inclusión, pero obtenidos mediante una búsqueda independiente con los términos combinados de: Guillain Barré y tratamiento. Esto permitió complementar el trabajo con las cuestiones relativas a la farmacoterapia.

Por último, se incluyeron algunas fuentes bibliográficas complementarias con objeto de aportar otros datos básicos e ilustraciones que se consideraron relevantes para la redacción del trabajo.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Incidencia, diagnóstico y causas del Síndrome de Guillain Barré

C. jejuni ha sido identificado como el principal factor desencadenante del Síndrome de Guillain-Barré (SGB), estimándose que el riesgo de desarrollar este trastorno es cien veces superior en los pacientes que habían padecido gastroenteritis por *C. jejuni* en los dos meses previos, con respecto a la población general, lo que supone el 0,03% de los pacientes (3). Así, la incidencia del SGB es aproximadamente de 1,11 casos por cada 100.000 personas/año con una prevalencia superior en hombres respecto a las mujeres, un patrón que se mantiene si se compara con la incidencia de la gastroenteritis autolimitada por *C. jejuni* (6). Además, la incidencia aumenta un 20% por cada 10 años de incremento en la edad de las personas, así los niños tendrían una incidencia de 0,6 casos por cada 100.000 habitantes y los ancianos alcanzarían los 2,7 casos por cada 100.000 habitantes (1,6).

En España, concretamente en la comarca de Osona (provincia de Barcelona), se estimó una incidencia del SGB de 2,07 casos por cada 100.000 habitantes, con un porcentaje de infección previa gastrointestinal del 20,9% (7). Posteriormente en Perú, en el transcurso del año 2019, se evidenció la mayor incidencia de casos de SGB ocasionado por *C. jejuni* en el mundo, alcanzando los 29 casos/100.000 habitantes (8).

El diagnóstico del SGB inicia con la detección de la sintomatología que se hace evidente en los pacientes, presentándose dolor neuropático en el 66% de los casos y síntomas autonómicos en un 65%, los cuales se valoran entre la segunda y cuarta semana después del inicio de los síntomas, e incluyen hipertensión arterial, hipotensión ortostática, retención urinaria y arritmias, entre otros, y, en menor medida, problemas respiratorios que pueden requerir ventilación mecánica en el 20-30% de los casos (6) (Tabla 1) (5).

TABLE 1 Disease progression timeline.		
Day	Symptoms and signs	Affected nerve
Day 14	Headache, binocular diplopia, dilated right mydriasis and weakened light reflex.	Oculomotor nerve
Day 15	Right eyelid ptosis	
Day 16	Right facial paralysis	Facial nerve
Day 17	Urinary retention	Autonomic nerve
Day 18	Continuous non-defecation	Autonomic nerve
Day 19	Dilated left mydriasis, weakened light reflection	Oculomotor nerve
	Mastication difficulty, corneal reflex retardation, slightly weakened bilateral biceps brachii and triceps brachii reflex, basically disappeared lower limb achilles tendon reflex and knee reflex, negative Babinski sign	Trigeminal nerve Spinal nerve
Day 27	Left facial paralysis	Facial nerve

Tabla 1. Signos de la progresión del SGB (4).

El hecho de que en las dos terceras partes de las personas que desarrollan SGB se encuentren evidencias de una infección previa gastrointestinal o respiratoria implica la necesidad de la realización de estudios para determinar la etiología de la enfermedad, pero estos estudios se ven dificultados por la aparición tardía de los síntomas neurológicos en un periodo en el que, siendo el coprocultivo el método principal de detección de *C. jejuni*, éste puede resultar ineficaz en el 50% de los pacientes, siendo la bacteria indetectable en sus heces (3,4). Sin embargo, aún es posible determinar su implicación analizando los anticuerpos tempranos IgM específicos frente a *C. jejuni*, ya que los anticuerpos tardíos IgG que se producen en respuesta a la infección no resultan útiles al permanecer durante meses o incluso años en el suero del paciente (3).

Por otra parte, aunque se considere a *C. jejuni* como la principal causa desencadenante del SGB, este síndrome presenta un bajo número de casos en comparación con la incidencia de gastroenteritis ocasionada por *C. jejuni*, por lo que padecer una infección por esta bacteria no parece ser el único factor que predispone al desarrollo de esta patología, motivo por el cual también se ha estudiado la implicación de otros factores de índole genético tales como:

- 1) Polimorfismos en el complejo CD1 (*cluster of differentiation*); éstas son proteínas, presentes, entre otras, en las vainas de mielina de las neuronas, encargadas de presentar los antígenos lipídicos a los linfocitos T. La

predisposición al SGB aumenta 2,5 veces más si se dispone de ciertos alelos como el del gen CD1A, específicamente la forma CD1A*02/02 (9).

- 2) Polimorfismos en los receptores de tipo Toll o TLR (*toll-like receptors*); los cuales tienen un papel destacado en la señalización al sistema inmune posterior al reconocimiento del patógeno. Algunas variantes se relacionan con un incremento del riesgo de padecer enfermedades autoinmunes como el SGB. De hecho, algunos estudios sugieren que TLR-2 podría emplearse como un marcador genético de susceptibilidad al SGB (1,9).
- 3) El antígeno leucocitario humano HLA-DQB1 (*human leukocyte antigen*); encargado de reconocer antígenos propios o extraños y, por tanto, responsable de una respuesta inmune errónea, también posee una alta variedad de polimorfismos que se han relacionado con una mayor susceptibilidad al SGB, así como con la intensidad de la respuesta inflamatoria. De esta forma, el alelo HLA-DQB1*0303 se ha relacionado con una forma más grave de SGB y el HLA-DRB1*01 con la necesidad de utilización de ventilación artificial, aunque se requieren más estudios que profundicen en la naturaleza de estas correlaciones (10).

4.2 Variantes del Síndrome de Guillain-Barré

El SGB comprende un amplio espectro de neuropatías o distintas formas de presentación que son ocasionadas por la respuesta errónea del sistema inmune frente a antígenos propios humanos, entre ellas la Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (AIDP), caracterizada por una desmielinización axonal de las neuronas motoras con infiltración de células inflamatorias, y la forma AMAN (Neuropatía Axonal Motora Aguda), que se describe como la muerte axonal pero en ausencia de infiltrado linfocítico patente (5). Estos son los dos subtipos más frecuentes, a ellos se suman otras formas de presentación más raras, como son el síndrome de Miller Fisher (incidencia de 1/1.000.000 de habitantes), caracterizada por producir daños en los nervios oculomotores conduciendo a alteraciones del movimiento ocular (oftalmoparesia) y pérdida de agudeza visual, y el AMSAN o Neuropatía Axonal Sensorial Motora Aguda que se diferencia de la variante AMAN por su implicación sensitiva, duración de la patología y su distribución (4,6,9). Otras formas de la enfermedad incluyen el Síndrome de Pierna Inquieta (RLS), la forma faringo-cérvico-braquial, la parálisis bulbar aguda, la polineuritis cranialis, entre otras (1).

De entre todos los subtipos de SGB *C. jejuni* es responsable principalmente de las formas AMSAN y AMAN, las cuales, con frecuencia, dan lugar a daños graves en los pares craneales y constituyen las formas más frecuentes del hemisferio oriental, y de la variante AIDP, el subtipo más común que afecta al hemisferio occidental (1,9).

4.3 Factores de virulencia de *Campylobacter jejuni* relacionados con el SGB

C. jejuni posee en su membrana externa el componente lipooligosacárido (LOS), que es considerado como su principal factor de virulencia y principal responsable del mimetismo molecular desencadenante de la respuesta inmunológica errónea del hospedador frente a un componente sacárido de los gangliósidos humanos en los nervios periféricos (11,12). Este LOS se encuentra sialilado para lo que se requiere la participación de tres genes: cst-II (o cst-III), cgtA y cgtB, los cuales codifican sialiltransferasas ($\alpha 2,3$ o $\alpha 2,3/8$ mono o bifuncionales), una β -1,4-N-acetilgalactosaminiltransferasa y una β -1,3-galactosiltransferasa, respectivamente (11). El resultado final es la adición enzimática de galactosa a la estructura produciendo un LOS de características similares a los gangliósidos humanos (Figura 1) (12,13).

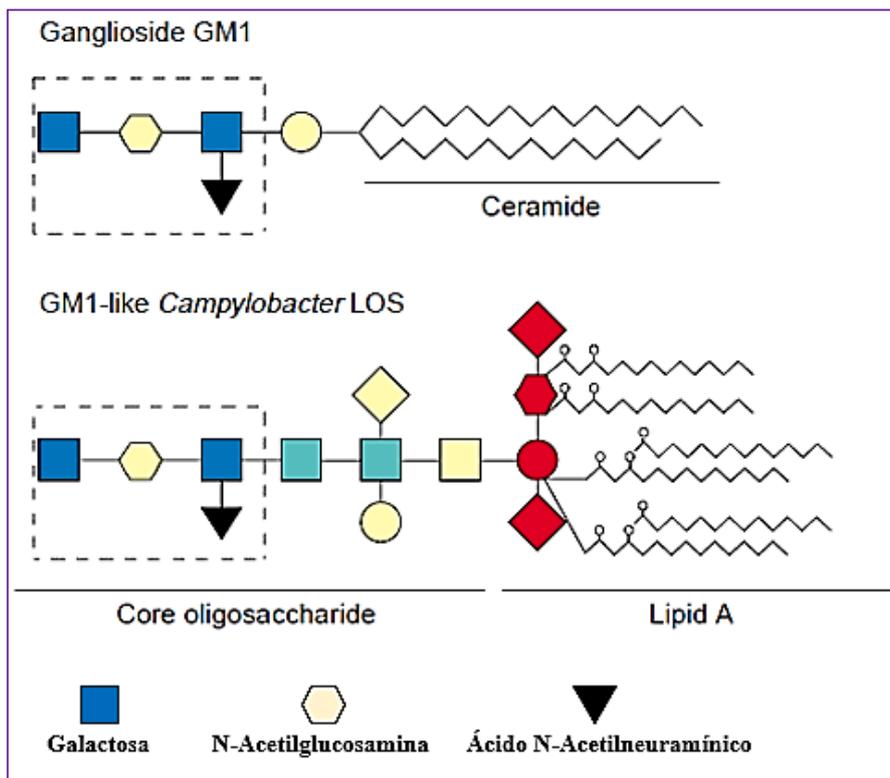


Figura 1-Similitud entre LOS y GM1 (modificada) (13).

Existe una elevada relación entre la expresión de los 3 genes y el desarrollo de SGB, los cuales se encuentran en 6 clases de los 22 tipos biosintéticos existentes de LOS, las clases

A, B, C, M, R y V (11). Las tres primeras son las principales relacionadas con el SGB, teniendo especial interés la clase A. Un estudio realizado por Wang et al. (14) reveló que de 13 pacientes estudiados con SGB, 9 pertenecían a esta clase (69,23%). Se ha puesto de manifiesto que estos genes presentan polimorfismos lo que conduce a la generación de versiones diferentes de LOS miméticos de gangliósidos. Así, por ejemplo, las cepas con la variante *Thr51* del gen *cst-II*, generan LOS con semejanza con los residuos de ácido siálico unidos a α -2,3 como GM1 y GD1, mientras que las de la variante *Asn51* mimetizan a los que poseen residuos de ácido siálico unidos tanto a α -2,3 como a α -2,8, como los gangliósidos GT1a, GD3 y GD1c (11).

Además de LOS sialilado, otro factor de virulencia importante de *C. jejuni* es el polisacárido capsular, el cual también se ha relacionado con el SGB. El serotipo HS19, según el esquema de serotipificación de Penner, incrementa seis veces el riesgo de padecer SGB con respecto a otros serotipos (15). Las estirpes HS19 poseen LOS de clase A, pero, además, presentan otras peculiaridades genéticas como la presencia de un nuevo gen de sialiltransferasa (*cst-I*), localizado junto a los genes para la biosíntesis de cápsula, y algunos otros genes que codifican enzimas sulfotransferasas, las cuales estarían implicadas en la incorporación de grupos sulfato, tanto a LOS como a los polisacáridos capsulares. De hecho, los anticuerpos dirigidos frente a este tipo de estructuras sulfatadas son abundantes en el suero de pacientes con SGB y parecen funcionar estimulando la respuesta inmunitaria mediada por ciertos receptores inmunológicamente relevantes para el hospedador como la I-selectina y ciertas lectinas que se unen al ácido siálico y que son más afines a estos ligandos sulfatados (15).

Por otra parte, HS19 posee genes que favorecen su persistencia en el hospedador y otros relacionados con sistemas de modificación restricción y metilación, que podrían facilitar la colonización, invasión y supervivencia del patógeno en el epitelio intestinal pudiendo conducir a una enfermedad sistémica y una mayor probabilidad de complicaciones postinfecciosas (15).

4.4 Mimetismo molecular y autoanticuerpos

El mimetismo molecular, que es el proceso patológico que tiene lugar en el SGB ocasionado por *C. jejuni*, se basa en el reconocimiento de una estructura del microorganismo por los linfocitos T o B que, al tener diferencias muy pequeñas respecto

a los antígenos propios, desencadena la ruptura de la tolerancia inmunológica por medio de autoanticuerpos (4,9).

Cuando *C. jejuni* ingresa al organismo es interceptado por macrófagos que lo reconocen mediante los receptores de tipo Toll, lo fagocitan y lo digieren en el proteasoma para seguidamente presentar sus antígenos junto al complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC I) o clase II (MCH II). Estos antígenos son reconocidos por células T que a su vez activan a células B para producir anticuerpos. Dada la similitud estructural entre los lipooligosacáridos de *C. jejuni* y los gangliósidos humanos surge una reacción cruzada de anticuerpos IgG1 e IgG3 provocando el reclutamiento de macrófagos, activación y unión del complemento al axolema y ataque de anticuerpos contra los gangliósidos de los nervios periféricos conduciendo a un daño degenerativo en el axón y desmielinización, por ende, afectando a la conducción nerviosa (Figura 2) (4,6,9,16).

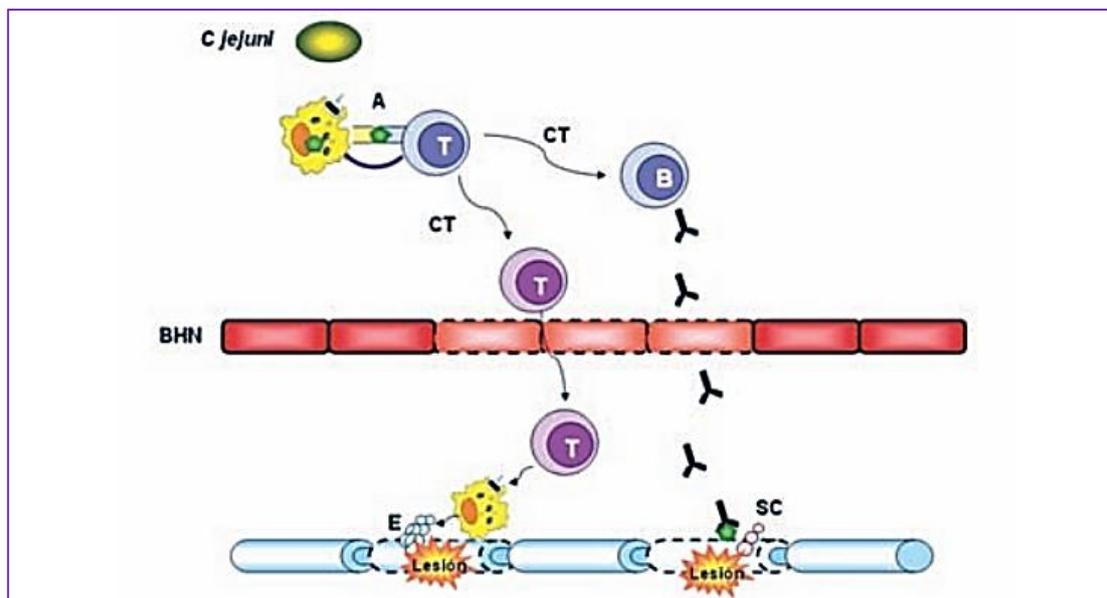


Figura 2- Mecanismo inmunológico del SGB. A: antígeno, BHN: Barrera Hematoneural, CT: Citoquinas, E: Enzimas, SC: Sistema del complemento (16).

La activación, por cualquiera de las vías (clásica, alternativa o lectinas) del complemento genera el complejo de ataque a membrana (c5b-c9) y la desmielinización del axón por anafilatoxinas o por infiltración de macrófagos que liberan citoquinas y radicales libres, cuya actividad se ve incrementada por los linfocitos T CD4+ a través de la producción de citoquinas inflamatorias como el interferón- γ (1).

Los autoanticuerpos antigangliósidos se producen frente a GT1 (glicosiltransferasa-1), GM1 (monosialotetrahexosilgangliosido-1), GQ3 (lactosilceramida tetrasialilada-3),

GD1a (disialogangliósido-1a), GalNAc-GD1a (N-acetilgalactosaminil disialogangliósido-1a), GQ1b (lactosilceramida-1b tetrasialilada) y GD3 (disialogangliósido-3) (9). Los anticuerpos dirigidos hacia estas estructuras parecen relacionarse con las diferentes presentaciones clínicas de SGB. En la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), por ejemplo, hay predominancia de anticuerpos anti-GM1 que se relaciona con la obstrucción de los canales de calcio dependientes de voltaje lo que produce la característica debilidad muscular por pérdida en los pacientes de la función de las fibras nerviosas motoras; la neuropatía axonal motora aguda (AMAN) se asocia con anticuerpos anti-GD1a y el Síndrome de Miller Fisher (MFS), variante de sintomatología oculomotora de SGB, se relaciona con anticuerpos anti-GQ1b (8,17).

4.5 Tratamiento actual del Síndrome de Guillain-Barré

El tratamiento del SGB se establece en base al diagnóstico clínico y estadio de la enfermedad. Para ello el paciente es evaluado mediante la denominada escala de 7 puntos de Paradiso (modificada por Hugges) (Figura 3), que determina la situación del paciente, desde la ausencia de síntomas hasta la muerte (18). A continuación se exponen las principales líneas terapéuticas empleadas en el SGB:

Tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV): Es una terapia efectiva a pesar de no estar establecido el mecanismo que tiene lugar en los pacientes con SGB. Consiste en suministrar al paciente anticuerpos purificados de donantes sanos. Se suelen administrar ciclos, de una única dosis de 1g/Kg, o en 5 días consecutivos con una dosis diaria de 400 mg/Kg. Es más efectivo en las 2 primeras semanas del inicio de la sintomatología y solo un 10% de los pacientes empeoran requiriendo un nuevo ciclo para mejorar el estado de salud del paciente (6,18).

Plasmaféresis: Su objetivo es la eliminación del plasma sanguíneo del paciente y su reemplazo con plasma fresco o solución salina para retirar los anticuerpos autoreactivos circulantes responsables de la patología. Por su complejidad técnica, elevado coste y riesgos no se utiliza en pacientes con sintomatología leve. Se realizan normalmente 5 sesiones y suele ser efectiva dentro de las cuatro primeras semanas (6,18).

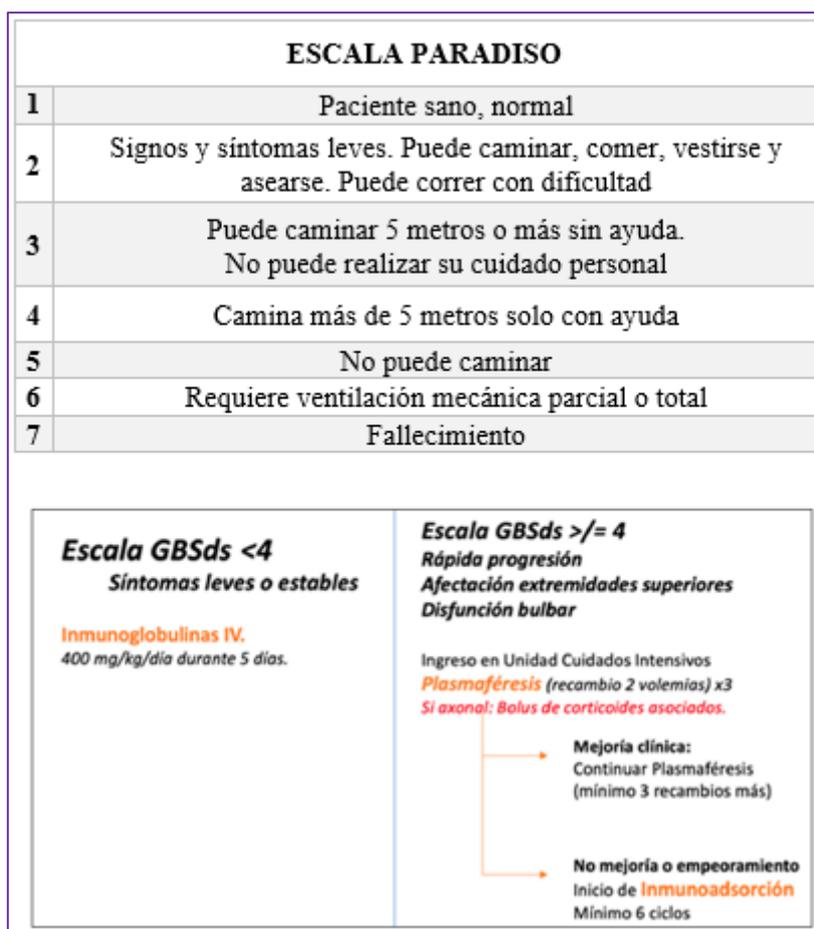


Figura 3- Esquema de tratamiento del SGB según la escala Paradiiso. El tratamiento de preferencia para un paciente que obtiene un grado 4 o inferior en esta escala, es la inmunoglobulina intravenosa (IgIV), mientras que si es 5 o superior se requiere la plasmaféresis. Además, en la etapa inicial de las afectaciones axonales graves el tratamiento se complementa con corticoides (18)

Inmunoadsorción: Se emplea una columna de adsorción para eliminar selectivamente los anticuerpos específicos, especialmente inmunoglobulinas G, que están atacando el sistema nervioso periférico del paciente. Posteriormente la sangre es devuelta al paciente. Generalmente es una técnica muy bien tolerada, que puede ser combinada con otros tratamientos (18).

Corticoides: A menudo se recomiendan en casos graves, como la aparición de edema en las raíces nerviosas con afectación de la asta anterior de la médula ósea. Suelen combinarse con la terapia de IgIV (18).

Rituximab: Es un anticuerpo monoclonal dirigido a células B CD20+ (células pre-B hasta el estadio de células B maduras) que utiliza la citotoxicidad generada a través del sistema del complemento, las células NK (*natural killer*), macrófagos y neutrófilos para

reducirlas. Aunque se requieren más estudios en pacientes con SGB, estos anticuerpos han demostrado eficacia en algunos pacientes con formas agresivas reincidentes de polineuropatía desmielinizante inflamatoria y en la forma AMAN del SGB, que no respondían a otros tratamientos como la IgIV (18,19).

5. CONCLUSIONES

Campylobacter jejuni es el patógeno más común causante del Síndrome de Guillain Barré (SGB) al presentar factores de virulencia, como el lipooligosacárido (LOS) de su membrana externa o los polisacáridos capsulares, capaces de desencadenar una respuesta autoinmune en el hospedador por su elevada similitud con los antígenos propios.

Las múltiples variaciones de estos componentes, entre las diferentes estirpes de *C. jejuni*, parecen estar detrás de las diferentes formas clínicas de los trastornos neurológicos que aparecen en el SGB, ya que se generarían distintos tipos de anticuerpos autorreactivos. La determinación de cada uno de ellos podría constituir, al menos en parte, un criterio diagnóstico, mas no absoluto por la presencia, en menor grado, de anticuerpos comunes entre las variantes.

El incremento de incidencia del SGB por *C. jejuni* en pacientes de edad avanzada podría estar relacionado con la pérdida de la eficacia del sistema inmune en el reconocimiento de antígenos ajenos respecto a los propios y a los cambios en la regulación de la liberación de citoquinas, lo cual puede dar lugar a respuestas exacerbadas aumentando la probabilidad de padecer enfermedades autoinmunes.

La terapia más generalizada para el SGB es la inmunoglobulina intravenosa, la cual se utiliza en otras múltiples afecciones inmunológicas, aunque el mecanismo por el que actúa no se conoce. Sería importante profundizar en el estudio de este mecanismo para que pueda emplearse en el desarrollo de nuevos fármacos o para la incorporación de otros ya existentes que no hayan sido probados anteriormente en esta patología.

El futuro de las terapias dirigidas a enfermedades autoinmunes como el SGB parecen ser los anticuerpos monoclonales, como el Rituximab, el cual parece funcionar en casos de SGB más agresivos que no responden a otros tratamientos.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Finsterer J. Triggers of Guillain–Barré Syndrome: *Campylobacter jejuni* Predominates. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.
2. Khemnu N, Serichantalergs O, Ruekit S, Lertsethtakarn P, Poly F, Swierczewski BE, et al. Description of novel capsule biosynthesis loci of *Campylobacter jejuni* clinical isolates from South and South-East Asia. PLoS One. 2023 Jan 1;18(1 January).
3. Souza CO, Vieira MACS, Batista FMA, Eulálio KD, Neves JMM, Sá LC, et al. Serological markers of recent *Campylobacter jejuni* infection in patients with guillain-Barrésyndrome in the state of Piauí, Brazil, 2014-2016. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2018;98(2):586–8.
4. Shi FE, Chen MF, Li YJ, Dong GY, Zhu JH. *Campylobacter jejuni*-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and Guillain-Barre Syndrome: A Case Report. Front Med (Lausanne). 2022 Jul 7;9.
5. Malik A, Brudvig JM, Gadsden BJ, Ethridge AD, Mansfield LS. *Campylobacter jejuni* induces autoimmune peripheral neuropathy via Sialoadhesin and Interleukin-4 axes. Gut Microbes. 2022;14(1).
6. Phillips Morales Ó. Actualización en el Síndrome de Guillain-Barré. Revista Medica Sinergia. 2019 Oct 25;4(11):e290.
7. Aragonès JM, Altimiras J, Alonso F, Celedón G, Alfonso S, Roura P, et al. Incidence and clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome in Osona (Barcelona, Spain), 2003-2016. Neurologia. 2021 Sep 1;36(7):525–30.
8. Quino W, Caro-Castro J, Mestanza O, Hurtado V, Zamudio ML, Cruz-Gonzales G, et al. Emergence and Molecular Epidemiology of *Campylobacter jejuni* ST-2993 Associated with a Large Outbreak of Guillain-Barré Syndrome in Peru. Microbiol Spectr. 2022 Oct 26;10(5).
9. Iqbal R, Asad MJ, Mahmood RT, Shah MB, Nawaz Z, Siddiqi S, et al. Antecedent infections, recent developments and future directions in Guillain-Barré syndrome. J Pak Med Assoc. 2022 Nov 5;
10. Hayat S, Jahan I, Das A, Hassan Z, Howlader ZH, Mahmud I, et al. Human leukocyte antigen-DQB1 polymorphisms and haplotype patterns in Guillain-Barré syndrome. Ann Clin Transl Neurol. 2019 Sep 1;6(9):1849–57.
11. Zhang M, Gilbert M, Yuki N, Cao F, Li J, Liu H, et al. Association of anti-GT1a antibodies with an outbreak of Guillain-Barré syndrome and analysis of ganglioside mimicry in an associated *Campylobacter jejuni* strain. PLoS One. 2015 Jul 21;10(7).
12. Guirado P, Paytubi S, Miró E, Iglesias-Torrens Y, Navarro F, Cerdà-Cuellar M, et al. Differential Distribution of the *wlaN* and *cgtB* Genes, Associated with Guillain-Barré Syndrome, in *Campylobacter jejuni* Isolates from

- Humans, Broiler Chickens, and Wild Birds. *Microorganisms*. 2020 Feb 26;8(3):325.
13. Wim Ang C, Jacobs BC, Laman JD. The Guillain-Barré syndrome: A true case of molecular mimicry. *Trends Immunol*. 2004;25(2):61–6.
 14. Wang JQ, Chen XL, Zhou GL, Wang HR, Gu YX, Zhang JZ, et al. Genetic Characteristics of Lipooligosaccharide and Capsular Polysaccharide of *Campylobacter jejuni* from Different Sources in China. *Biomed Environ Sci*. 2022 Dec 1;35(12):1106–14.
 15. Heikema AP, Strepis N, Horst-Kreft D, Huynh S, Zomer A, Kelly DJ, et al. Biomolecule sulphation and novel methylations related to guillain-barré syndrome-associated campylobacter jejuni serotype hs:19. *Microb Genom*. 2021;7(11).
 16. Cardoso T, Robinson M de los Á. Apuntes sobre mecanismos inmunopatológicos en el síndrome de Guillain-Barré. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2006;7(6):599–603.
 17. Dutta D, Debnath M, Seshagiri D, Sreekumaran Nair B, Das S, Wahatule R, et al. Impact of antecedent infections on the antibodies against gangliosides and ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome: A correlative study. *Ann Indian Acad Neurol*. 2022;25(3):401.
 18. Expósito J, Carrera L, Natera D, Nolasco G, Nascimento A, Ortez C. SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ Y OTRAS NEUROPATÍAS AUTOINMUNES: TRATAMIENTO ACTUAL. 2022;82:82–8.
 19. Motamed-Gorji N, Matin N, Tabatabaie O, Pavone P, Romano C, Falsaperla R, et al. Biological Drugs in Guillain-Barré Syndrome: An Update. *Curr Neuropharmacol*. 2016 Dec 30;15(7).