



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SILVESTRE FRENK FREUND"

HALLAZGOS CLÍNICOS Y NEUROFISIOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ Y SUS VARIANTES EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN: **NEUROLOGIA PEDIATRICA**

TESISTA:

Dr. Isrrael David Salazar Alpuche.

Residente Neurología Pediátrica.

Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro Nacional Siglo XXI.

Teléfono 56276900 Extensión 22262.

Correo Electrónico :israelticul@hotmail.com

ASESOR :

Dra. Araceli Reyes Cuayahuitl.

Neuróloga Pediatra, Neurofisiología Clínica, Servicio de Neurología Pediátrica.

UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono 56276900 Extensión 22262.

Correo Electrónico :araluan@yahoo.com.mx

ASESOR METODOLOGIO:

Dr. Juan Carlos Núñez Enríquez Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI Instituto Mexicano Del Seguro Social

Correo: jcarlos_nu@hotmail.com Teléfono (55) 56276900 Extensión: 22451

ASESOR DE APOYO:

Dra. María Inés Fraire Martinez.

Presidenta del Consejo Mexicano de Neurofisiología.

Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI Instituto Mexicano Del Seguro Social.

Departamento de Neurofisiología.

Correo: marines1659@yahoo.com.mx Teléfono: 56276900 Extensión 22357 y 22358

Ciudad de México, agosto 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTO.

A Dios, por darme fuerza y salud para lograr mis metas.

A mi hermosa familia, mi amada esposa, mis bellas hijas Sara y Ximena. Así como a mis padres y hermanos, que siempre me acompañan.

A la Armada de México, Escuela Médico Naval, mi alma mater.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social, así como a todos mis maestros del servicio de neurología pediátrica, a los cuales estaré agradecido por siempre.

MÉXICO
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3603** con número de registro **13 CX 09 015 190** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL, SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA: 16/04/2016

DRA. ARACELI REYES CUAYAHUITL

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

HALLAZGOS CLINICOS Y NEUROFISIOLÓGICOS DEL SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ Y SUS VARIANTES EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

| |
|------------------|
| Num. de Registro |
| R-2016-1603-16 |

ATENTAMENTE

DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD FEDERAL

RESUMEN.

Objetivo: Describir los hallazgos clínicos y neurofisiológicos del Síndrome de Guillain Barré y sus variantes en población pediátrica.

Material y método. Estudio transversal, observacional, descriptivo, ambilectivo. Se incluyeron expedientes de pacientes pediátricos de ambos géneros, de 2 a 16 años 11 meses, con el diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré (SGB) y sus variantes, que contaran con estudios neurofisiológicos y que ingresaron al servicio de neurología pediátrica en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de Enero del 2010 a Diciembre del 2015.

Resultados: Se revisaron 24 expedientes, encontrando una mayor frecuencia del SGB en el sexo femenino, la variante AMAN fue de mayor predominio, la presentación clínica fue debilidad distal progresiva, ascendente y simétrica. Se observó que la variante AMAN tuvo más días de estancia intrahospitalaria, con grado de discapacidad de 3, 6 de estos pacientes con ventilación mecánica a su ingreso. El tratamiento utilizado fue gammaglobulina humana. A todos los pacientes se les realizó estudios de neuroconducción, encontrando disminución de las amplitudes de manera significativa en las amplitudes en los potenciales motores para la variante AMAN, así como la ausencia de la onda F. Para las variantes AIDP y SMF se observó una prolongación de las latencias, con amplitudes del potencial motor normales. Solo se encontró un caso de encefalitis de Bickerstaff.

Conclusiones: Los hallazgos clínicos en los pacientes pediátricos con el diagnóstico de SGB fueron debilidad distal ascendente, hipo o arreflexia, afectación de nervios craneales III, IV, VI, VI y IX. El dolor distal y parestesias también se presentaron en más de la mitad de los pacientes. Las variantes de SGB en pacientes pediátricos del presente estudio fueron AMAN, AIDP, SMF y EB. Siendo más frecuente la variedad AMAN, cuya presentación se relacionó con las estaciones de primavera y verano, además con mayor número de días de estancia intrahospitalaria. Los hallazgos neurofisiológicos variaron de acuerdo a la variedad de SGB (Para la variedad AMAN se encontró disminución importante de la amplitud del PAMC con ausencia de ondas F y conservación de la VCN y PANS normales. Para la variedad AIDP y SMF disminución discreta de la amplitud de PAMC, incremento de la latencia y disminución de la VCN, la onda F con disminución de la persistencia). Los pacientes con mayor grado de discapacidad según la escala de Hughes al ingreso fueron aquellos con variedad AMAN con necesidad incluso de ventilación mecánica. El 96% de los pacientes presentaron mejoría al egreso, el único paciente que falleció fue diagnosticado con esta variedad. El LCR en la mayoría de los pacientes presentó disociación albumino-citológica. El 67% de los pacientes requirieron administración de inmunoglobulina IV, relacionado con el grado de discapacidad al ingreso. Es necesaria la realización de estudio posteriores con la finalidad de incrementar el tamaño de muestra lo que enriquezca los resultados propuestos en este trabajo.

| Índice. | Pag. |
|---|-------|
| Antecedentes | 6-17 |
| Justificación | 18 |
| Planteamiento del problema | 18 |
| Objetivos | 18 |
| Material y métodos | 19 |
| Criterios de inclusión, exclusión y eliminación | 19 |
| Tipo y tamaño de muestra | 19 |
| Consideraciones éticas | 19 |
| Recursos humanos, materiales y financieros | 20 |
| Análisis estadístico | 20 |
| Descripción de variables | 21-23 |
| Descripción del estudio | 23 |
| Resultados | 24-27 |
| Discusión | 28-29 |
| Conclusión | 30 |
| Anexos | 31-34 |
| Bibliografía | 35-41 |

1. ANTECEDENTES.

Las polineuropatías agudas inmunomediadas se clasifican bajo el epónimo de Síndrome de Guillain Barré (SGB), después de las primeras descripciones de los autores de la enfermedad. Históricamente el SGB fue considerado como una única alteración, pero ahora es sabido que es un síndrome heterogéneo con varias formas variantes. Más a menudo se presenta como una enfermedad paralizante monofásica provocada por una infección precedida. Además de la forma desmielinizante, que es el tipo más común, las formas axonales del SGB son bien reconocidas.

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una poliradiculopatía aguda caracterizada por debilidad motora progresiva de las extremidades con arreflexia, generalmente precedida por una infección inespecífica(1). En 1859 el neurólogo francés Jean-Baptiste Landry describió a diez pacientes quienes, en cuestión de días hasta dos semanas aproximadamente, desarrollaron debilidad y parálisis ascendentes y en secuencia, de las piernas, los brazos, el cuello y los músculos respiratorios del tórax, llamándole a dicho padecimiento “parálisis ascendente aguda”, fue hasta 1916 cuando se reporta esta enfermedad a cargo de los médicos Georges Guillain, Jean Alexander Barré y Andre Strohl, por lo que se denominó síndrome de Landry-Guillain-Barre-Strohl, o simplemente Síndrome de Guillain Barré. Reportaron la anomalía característica de este padecimiento; concentración elevada de proteínas en el líquido cefalorraquídeo con un recuento celular normal. Los neurólogos llamaron a esto disociación albumino-citológica, lo que significa que el líquido contiene una cantidad normal de células —indicado por el prefijo “cito” que se refiere a células—, pero la cantidad de proteínas o de la albúmina en el líquido es anormalmente elevada (2).

Epidemiología.

El SGB es la causa más común de parálisis flácida aguda en preescolares y pediátricos sanos (4). La incidencia de SGB a nivel mundial es de 1 a 2 casos por 100,000 por año (5,6). Todos los grupos de edad son afectados, la incidencia es menor en niños que en adultos, aumenta aproximadamente un 20% por cada 10 años de edad, después de los 10 años de vida. SGB raramente ocurre en niños menores de 2 años de edad, pero puede ocurrir en los bebés (3,7, 8). Los masculinos son afectados 1.5 veces más que las femeninas en todos los grupos de edad. Estados Unidos se calcula una incidencia de 1.65 a 1.79 por cada 100,000 personas / año, la incidencia aumenta de manera constante de 0.62 por cada 100,000 personas, en los menores de 9 años, a 2.6 por cada 100,000 en las personas de 80 a 89 años de edad, la relación hombre mujer es de 3:2 (9).

Fisiopatología.

Un mecanismo propuesto para SGB es que el antecedente de una infección evoca una respuesta inmune, que a su vez reacciona de forma cruzada con los componentes de los nervios periféricos debido a la distribución de los epítomos de la reacción cruzada (mimetismo molecular). El resultado final es una polineuropatía aguda. Esta respuesta inmune puede ser dirigida hacia la mielina o hacia el axón del nervio periférico. La principal lesión del SGB es la poliradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, y particularmente en pacientes con enfermedad asociada a *Campylobacter Jejuni*, la degeneración axonal aguda.

Los antecedentes de infecciones son comunes en SGB, y son los disparadores de la respuesta inmune que ocasionan la polineuropatía aguda. Aproximadamente 2/3 de los pacientes cuentan con el antecedente de infecciones gastrointestinales o de las vías respiratorias. La infección por *Campylobacter* es el precipitante identificado con mayor frecuencia en SGB. Y puede ser demostrado en al menos el 30% de los casos. Otros precipitantes incluyen el Citomegalirus, Epstein Bar, *Mycoplasma pneumoniae*, enfermedades similares a la influenza. SGB puede presentarse en asociación con el virus de la inmunodeficiencia humana, sobre todo en aquellos que no son profundamente inmunocomprometidos. Un pequeño porcentaje de los pacientes desarrollan SGB después de otros eventos precipitantes como vacunas, cirugías, trasplante de médula ósea o trauma. Mientras SGB ha seguido después de una inmunización, el riesgo es menor de SGB asociado a la vacuna de la influenza, de uno a dos casos por millón de personas vacunadas. Es sustancialmente menor que el riesgo general de salud causado por la gripe de origen natural. Además el riesgo de SGB después de la infección de la influenza es varias veces mayor que el riesgo después de la vacunación de la gripe. La evidencia disponible sugiere que no hay aumento del riesgo de SGB asociado con la vacuna contra la gripe H1N1 en niños (10-12).

Se sabe que se presenta como una reacción entre antígenos y anticuerpos inducidos por infecciones específicas, principalmente por *Campylobacter Jejuni*, estos expresan lipooligosacáridos en la pared bacteriana similar a los gangliosidos, este mimetismo molecular crea anticuerpos que atacan los nervios antigangliósidos, el anticuerpo específico que se estimula y que tiene por objetivo la vaina nerviosa pueden explicar los diferentes tipos de SGB(9). Por lo anterior el SGB es una enfermedad autoinmune causada por un ataque a la mielina que produce Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (AIDP), con importante desmielinización e infiltrados inflamatorios en las raíces y nervios. Los criterios diagnósticos incluyen hallazgos clínicos y de laboratorio, las otras variedades incluyen la Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN), la Neuropatía Axonal Aguda Sensitivo Motora (AMSAN), polineuropatía axonal sensitivo aguda (ASAN), otros subtipos de la enfermedad incluyen el Síndrome de Miller Fisher, consistente en una ataxia, oftalmoplejía y arreflexia, formas puramente sensitivas, una forma atáxica, una forma faringocervicobraquial, y una forma autonómica pura (13)(14).

Subtipos del SGB.

Históricamente el SGB fue considerado una alteración única. Ahora se conoce que es un síndrome heterogéneo con muchas formas variantes de acuerdo a los diferentes grupos poblacionales (5,15). La forma desmielinizante, poliradiculopatía

desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), es el tipo más común en algunas poblaciones, principalmente en los adultos. Las formas axonales de SGB son además bien reconocidas. Cada tipo del SGB tiene características clínicas, características patológicas y fisiopatológicas. La presentación clásica de parálisis ascendente es la más común. Pero un número de variantes atípicos son reconocidos con alteraciones locales o regionales de grupos musculares particulares y nerviosos (5,15,36, 87). Muchos con involucro de nervio craneal destacado, incluyendo síndrome de Miller Fisher, encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff, neuropatía craneal y parálisis faringo-cervico-braquial. Otros incluyen neuropatía pura sensitiva y pandisautonomias agudas.

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda. La polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) es el prototipo de SGB, y es la forma más común en el norte de América, Europa y la mayor parte del mundo desarrollado. Donde representa alrededor del 85 a 90% de los casos. (81)

Neuropatía axonal motora aguda. La neuropatía axonal motora aguda (AMAN) es una forma motora aguda del SGB. Esta alteración se distingue de la AIDP por que afecta predominantemente los nervios motores y con un patrón electrofisiológico que sugiere daño axonal. AMAN ocurre principalmente en el norte de China, pero es además una forma común del SGB en otros lugares, incluyendo Japón, México y América del Sur (17-23). Es más común en países en desarrollo, tienen una incidencia estacional, y están asociados a infecciones previas por *Campylobacter* Jejuni. En una serie de 31 niños Japoneses con SGB, fueron clasificados por criterios electrofisiológicos en AIDP, AMAN y sin clasificar, se encontraron 11, 15 y 5 niños (35, 48 y 16%) respectivamente (22). Se han realizado algunos estudios retrospectivos donde se cuantificaron los niveles séricos de anticuerpos antigangliosidos en las variedades AIDP y AMAN, donde se demostró el incremento de los anticuerpos antigangliosidos en la variedad AMAN (85).

Las características y la recuperación clínica que presentaron son similares a la AIDP. Sin embargo, más pacientes tuvieron dificultad respiratoria y recibieron ventilación mecánica.

Neuropatía axonal motora sensitiva aguda. La neuropatía axonal motora sensitiva aguda (AMSAN) se asemeja a la variante axonal motor pero tiene más síntomas sensoriales. El curso tiende a ser prolongado (25, 26). La patología son predominantemente lesión axonal de ambas fibras nerviosas sensitivas y motoras. Esta forma de SGB es reconocida infrecuentemente en pediátricos. El diagnóstico poco frecuente puede ser causado en parte por la dificultad de realizar la prueba sensorial en los niños y por que los estudios electrofisiológicos a menudo no se hacen.

Síndrome de Miller Fisher. El síndrome de Miller Fisher (SMF) se caracteriza por oftalmoplejía externa, ataxia y debilidad muscular con arreflexia (27,28). Las formas incompletas incluyen ataxia sin oftalmoplejía y neuropatía atáxica aguda sin oftalmoplejía (5). Los hallazgos en el LCR y las características electrofisiológicas son similares a aquellos con AIDP, los potenciales evocados de tallo cerebral demuestran defectos en la conducción central y periférico (29).

Encefalitis de Bickerstaff. La encefalitis de Bickerstaff es una encefalitis de tallo caracterizada por encefalopatía e hiperreflexia con características de SMF como la oftalmoplejía y la ataxia(82). Clínicamente no solamente esta ligada a SMF pero esta asociada con anticuerpos anti-GQ1b y responde a la IVIG y plasmaféresis (29, 30). Algunos expertos consideran que la encefalitis de bickerstaff, SMF y la parálisis faringo-cervico-braquial con anticuerpos anti GQ1b son manifestaciones sobre puestas del síndrome del anticuerpo anti-GQ1b (31).

Neuropatía craneal. Los pacientes con polineuropatía craneal presentan neuropatía craneal múltiple aguda y bilateral y pérdida sensorial periférica severa.

Ellos típicamente tienen debilidad facial bilateral, disfagia y disfonía con preservación del nervio óptico. Los pacientes tienden a ser mas jóvenes que aquellos con otros tipos. Esta variante esta asociado con infecciones previas por Citomegalovirus (32).

Los hallazgos del LCR y las características electrofisiológicas de la neuropatía craneal son similares a aquellos con AIDP. La IRM con gadolinio muestra hiperintensidad de múltiples nervios craneales (33). Más niños con esta variante requiere soporte ventilatorio que aquellos con la presentaciones típica de SGB (34). Sin embargo la mayoría se recupera totalmente.

Parálisis faringo-cervico-braquial. La parálisis faringo-cervico-braquial variante del SGB se caracteriza por parálisis aguda de la orofaringe, cuello, y músculos del hombro con disfunción en la deglución (35-37). La debilidad facial puede estar presente. La fuerza y los reflejos en las piernas usualmente están conservados. Esta forma puede sobre ponerse con el SMF (36,38). Se piensa que presentan una forma localizada del SGB axonal (5,34,36). Algunos pacientes con parálisis faringo-cervico-braquial tienen autoanticuerpos IgG para GT1a, GQ1b, o menos frecuente para GD1a.

Otras variantes. Hay un número de variantes poco comunes del SGB, incluyendo los siguientes:

1.-Pandisautonomia aguda, que puede responder a inmunoglobulina iv (38). Los síntomas incluyen diarrea, mareo, vómito, dolor abdominal, íleo, hipotensión ortostática, retención urinaria, anormalidades pupilares, una frecuencia cardíaca invariante, disminución de la sudoración, salivación, y lagrimeo. Los reflejos están ausentes o disminuidos y pueden estar presentes los síntomas sensitivos (38).

2.- SGB sensitivo puro, afecta las fibras sensitivas largas causando ataxia sensitiva significativa (40). Los reflejos están ausentes y quizá hay menos afectación motora. Se ha notado una asociación con anticuerpos para GD1b.

3.-Diplejía facial y parestesia de extremidades distales (38). Este es considerado una variante de AIDP (5).

4.- Parálisis del sexto nervio craneal y parestesia distal (38).

5.-Radiculopatía lumbar bilateral (38).

6.-Parestesia y debilidad restringida en las piernas al comienzo (35). Una minoría experimentan alguna debilidad en el brazo durante el transcurso de la enfermedad.

Características clínicas.

EL SGB es un síndrome con un número de variantes. En pacientes con AIDP la forma más común del SGB, dos tercios desarrollan los síntomas neurológicos 2 a 4 semanas después de lo que aparenta ser una infección respiratoria febril o gastrointestinal (39,40).

La presentación clásica del SGB empieza con parestesias en los dedos de los pies (84), seguida por debilidad en extremidades inferiores simétricas o moderada asimetría, que puede ser ascendente por horas o días para afectar los brazos y en los casos severos los músculos respiratorios (41,42). Los síntomas predominantes del SGB de presentación en niños son dolor y dificultad para la marcha(43). En los niños de edad preescolar los síntomas más comunes son dolor en las piernas y la negativa a caminar(44).

En una serie prospectiva de 95 niños con SGB, los síntomas iniciales más frecuentes fueron inestabilidad a la marcha, dolor neuropático e imposibilidad para deambular, ocurrieron en 45, 34 y 24% respectivamente, en el pico de la enfermedad, la frecuencia de los síntomas fue el siguiente:

- 79% tuvo dolor neuropático.
- 69% no pudo caminar.
- 51% tuvo disfunción autonómica.
- 46% tuvo afección del nervio craneal.
- 24% no podía usar sus manos.
- 13% requirió ventilación mecánica.

En aquellos con neuropatía craneal, el nervio facial fue el más afectado, causando una debilidad facial bilateral (45). Típicamente el dolor involucra las piernas y la espalda (46), la disfunción autonómica ocurre aproximadamente en la mitad de los niños con SGB y puede incluir lo siguiente (45, 47):

- Una variedad de disritmias cardíacas (asistolia, bradicardia, taquicardia sinusal persistente, taquicardias ventriculares y auriculares).
- Hipotensión ortostática.
- Hipertensión persistente.
- Íleo paralítico.
- Disfunción vesical.
- Diaforesis anormal.

Raros pacientes tienen involucro del SNC (48).

Curso clínico.

Más del 90% de los pacientes alcanzan el nadir de su función de las 2 a las 4 semanas(49), seguida por la recuperación de sus funciones ocurriendo lentamente durante el curso de semanas a meses. Crónico (más allá de 2 meses), lentamente progresivo o polineuropatía inflamatoria desmielinizante recidivante que generalmente se considera una entidad distinta al SGB agudo.

El curso clínico del SGB en niños es más corto que en los adultos y la recuperación es más completa (50-53). En pacientes quienes no requirieron ventilación mecánica el tiempo promedio para recuperar la deambulación independiente fue de 43 a 52 días en niños comparado con 85 días en adultos (54-56).

Examen físico:

La exploración típicamente revela debilidad simétrica con disminución o ausencia de reflejos (41,42). Se produce pérdida mínima de la sensación, como parestesias.

Sin embargo, hallazgos clínicos iniciales variables pueden hacer un diagnóstico precoz difícil. Ejemplos de signos menos comunes incluyen debilidad proximal predominante, hiperreflexia con respuesta plantar flexora, alteraciones del esfínter que incrementan la preocupación sobre una lesión de la médula espinal. Papiledema puede ocurrir con o sin incremento de la presión intracraneana (57).

El diagnóstico del SGB se realiza de acuerdo al cuadro clínico, hallazgos de los estudios de neuroconducción, así como el citoquímico del Líquido Cefalorraquídeo, el diagnóstico del SGB es muy importante para la práctica clínica especialmente en la fase temprana de la enfermedad cuando el tratamiento específico es más eficaz, así como para prevenir complicaciones potencialmente mortales. Los criterios clínicos fueron establecidos en 1990 por Asbury y Cornblath (ANEXO 1), con apoyo de los criterios electrofisiológicos (ANEXO 2), usados con frecuencia en la investigación y la práctica clínica. Recientemente se crearon los criterios de Brington (2010), los cuales se basan únicamente en la clínica, creada para las instituciones de bajos recursos (2)(58)(59). Así mismo se ha empleado ampliamente la escala clínica de severidad de este síndrome. (ANEXO 3).

Diagnóstico. El diagnóstico inicial del SGB se basa en la presentación clínica. Las características clínicas típicas del SGB son progresiva, en su mayoría simétrica o debilidad muscular moderadamente asimétrica y ausencia o disminución de reflejos tendinosos profundos, la debilidad puede variar de leve dificultad para caminar a parálisis casi completa de toda la extremidad, facial, respiratoria y los músculos bulbares. Sin embargo algunas variantes del SGB tienen características atípicas y las presentaciones iniciales variables pueden dificultar el diagnóstico precoz.

El diagnóstico del SGB es confirmado si el LCR y los estudios de electrodiagnóstico muestran anomalías características. Por lo tanto se realizan estudios de punción lumbar y de neurofisiología clínica en todos los pacientes con sospecha de SGB(60).

Líquido cefalorraquídeo. En pacientes con SGB la punción lumbar a menudo muestra un incremento en las proteínas del LCR con una cuenta de leucocitos normales. Estos hallazgos se conocen como disociación albúmino citológico, se presenta en un 50 a 66% de pacientes con SGB en la primera semana después del inicio de los síntomas y mayor o igual a 75% de los pacientes en la 3ª semana (5,61,62). La proteína elevada quizá sea debido al incremento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a nivel de las raíces nerviosas proximales. Unas proteínas normales en el LCR se encuentra en un tercio a la mitad de los pacientes cuando se examina tempranamente que después de la primera semana del inicio de los síntomas.

En una serie prospectiva de 110 pacientes con SGB, la elevación de las proteínas en el LCR varió de 45 a 200 mg/dl (.45 a 2 g/L) en el 73% de los pacientes. Pero la elevación de las proteínas tan altas como 1000mg/dl (10g/L) ha sido descrita (62). Como se ha señalado, el recuento de células del líquido CFR, suele ser normal, es decir menor a 5 cel/mm³. Sin embargo una minoría de pacientes con SGB tienen moderado incremento de células en el LCR, en la misma serie el conteo de la células del LCR fue <5, 5 a 10, 11 a 30 a >30 células /mm³ en 87, 9, 2 y 2% de los pacientes respectivamente (62). En contraste, para los pacientes con SGB que no estaban infectados por VIH, una pleocitosis en LCR es común en pacientes quienes tienen SGB e infección por HIV. Por lo tanto, infecciones simultáneas por VIH o algún diagnóstico alternativo (Por ejemplo enfermedad de Lyme) debe ser considerado en pacientes con una cuenta celular del LCR >10 cel/mm³. Además, otras alteraciones incluyendo condiciones inflamatorias (infecciosas o autoinmunes) y enfermedades desmielinizantes quizá asociadas con debilidad en las piernas y pleocitosis en LCR.

Estudio electrodiagnóstico. Los estudios electrodiagnósticos son las pruebas mas específicas y sensitivas para el diagnóstico de SGB. Demuestran una variedad de anomalías que indican la evolución de la desmielinización multifocal, incluyendo (90):

- Bloqueo de la conducción motora parcial.
- Lentificación de la velocidad de conducción nerviosa.
- Dispersión temporal anormal.
- Prolongación de las latencias distales.

La evidencia del bloqueo de la conducción usualmente es la anomalía más temprana. La lentificación de la velocidad de conducción nerviosa refleja la desmielinización segmentaria. En el primer día después del inicio de la debilidad algunos pacientes con AIDP tienen un patrón de preservación del nervio sural en el que la respuesta sensorial del nervio sural es normal, mientras que la respuesta sensorial del nervio mediano y el ulnar son anormales (65, 66). La preservación sural tiene una baja a moderada sensibilidad y una alta especificidad para AIDP en comparación con un diagnóstico que no sea SGB. La ausencia del reflejo H o la prolongación anormal de la onda F indica alteración de la raíz nerviosa proximal. En un estudio retrospectivo evaluaron cambios diagnósticos tempranos en 31 pacientes con SGB (65), el reflejo H fue la única prueba mas sensible para principios de SGB estando ausente en el 97% de las pruebas dentro de los primeros 7 días del inicio de

los síntomas neurológicos. La prueba para el reflejo H requiere estimulación eléctrica del nervio ciático.

Un estudio de conducción nerviosa normal después de varios días de los síntomas particularmente en el contexto de debilidad severa, hace que el diagnóstico de SGB sea poco probable. Estos hallazgos debe conllevar a la búsqueda de explicaciones alternativas para la enfermedad del paciente.

Las anomalías de la electromiografía típicamente son retrasados por 2 a 3 semanas. La unidad motora muestra denervación potencial, reflejando degeneración axonal secundaria. Se realizó un estudio retrospectivo para determinar las alteraciones electrofisiológicas tempranas en una población de Cleveland, Ohio, EU, en donde se reportó que la alteración del reflejo H es una de las alteraciones reportadas en el 97% de los pacientes en los primeros 7 días del SGB, así como la disminución o ausencia de amplitud en el potencial de acción del nervio sensitivo en las extremidades superiores (86, 88).

En la variante motora o sensitiva motora del SGB, las velocidades de conducción nerviosa son normales, en ambas formas las amplitudes motoras en los estudios de conducción nerviosa son menos del 10% de lo normal, con evidente denervación severa (66). En la variante sensitiva motora, las amplitudes sensitivas también disminuyen.

Imagen de Resonancia Magnética: La IRM espinal con administración de gadolinio frecuentemente enseña hiperintensidad de las raíces nerviosas espinales y la cauda equina durante la primera semana después del inicio del SGB en niños (68-70) la hiperintensidad puede ser difusa o predominantemente abarca la porción anterior de las raíces nerviosas y menos frecuente las raíces posteriores. La evidencia de los estudios controlados retrospectivos sugieren que la sensibilidad de la resonancia magnética de la médula para el diagnóstico de SGB es >90% (68-69). A pesar de eso, la hiperintensidad de las raíces nerviosas espinales, son hallazgos inespecíficos encontrados que pueden ser vistos en una variedad de alteraciones incluyendo poliradiculopatía asociado al VIH o infección por citomegalovirus, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, aracnoiditis, sarcoidosis, meningitis carcinomatosa o linfomatosa y enfermedades metabólicas. Por lo tanto el diagnóstico de SGB no puede ser hecho únicamente por IRM. La hiperintensidad de los nervios craneales con IRM contrastada ha sido reportado (47, 70).

Anticuerpos.

La reacción inmune directa contra epítopos en las superficie de la membrana celular en las células de Schwann o mielina puede ser la causa de la forma desmielinizante del SGB. Mientras que la reacción inmune contra epítopos contenido en la membrana axonal causa la forma axonal aguda del SGB. Ac contra GQ1b, un componente gangliosido del nervio, están presentes en la mayoría de los pacientes con SMF.

En la práctica clínica esta disponible un test comercial para Ac IgG séricos para GQ1b es útil para el diagnóstico de SMF, con una sensibilidad del 85 al 90%, Ac anti GQ1b quizá además estén presentes en SGB con oftalmoparesía, encefalitis de Bickerstaff y parálisis faringo-cervico-braquial variantes del SGB, pero no en otros trastornos del SGB (71, 72).

Diagnóstico diferencial.

Alteraciones del SNC, nervio periférico, unión neuromuscular y músculo, quizá tengan características que al inicialmente se asimilen al SGB. Sin embargo, considerando el examen neurológico, curso clínico, perfil del LCR y hallazgos electrodiagnósticos usualmente establecen el diagnóstico de SGB (21).

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP). Hay una continuidad temporal entre AIDP, forma desmielinizante de SGB, y CIDP:

-AIDP es una enfermedad subaguda monofásica que alcanza su punto mas bajo dentro de 3 a 4 semanas.

-CIDP continua avanzando o tiene recaídas durante mas de 8 semanas.

-La polineuropatia desmielinizante inflamatoria subaguda es el término usado por algunos autores para las enfermedades que tienen un nadir entre las 4 a 8 semanas.

Además de la cronicidad otras características pueden ser útiles para distinguir SGB (AIDP) de CIDP:

-Mientras el inicio de SGB es usualmente fácilmente identificado, el inicio preciso de CIDP es menos claro.

-Antecedente de eventos son mas frecuentes en SGB (donde en ellos ocurre aproximadamente en el 70% de los casos) que con CIDP (donde en ellos se encuentra en <30% de los casos).

-Ciertas características son mas consistentes con una probabilidad de incremento en CIDP en las primeras semanas después del inicio de los síntomas, incluyendo 3 o mas episodios de deterioro clínico, un leve curso de la enfermedad con la habilidad retenida para la marcha independiente y ausencia de neuropatía craneal (73).

Cerca del 2% de los pacientes inicialmente diagnosticados con AIDP desarrollaran la debilidad clínica recidivante de CIDP.

Otras polineuropatías. Polineuropatías agudas que quizá simulen SGB incluyendo a aquellos debido a la deficiencia aguda y severa de vitamina B1, intoxicación aguda por arsénico, hexanos, vasculitis, enfermedad de Lyme, parálisis por garrapata (mas común en niños), porfiria, sarcoidosis, enfermedad leptomenígea, enfermedad paraneoplásica y enfermedades críticas.

La combinación de los datos en el entorno clínico, apropiadas pruebas de detección de laboratorio, incluyendo niveles de tiamina, exámenes reumatológicos, títulos de Lyme, muestra de orina para porfiria, al igual que electromiografía con estudios de conducción nerviosa, y análisis del LCR, son usualmente suficientes para descartar otras causas de polineuropatias.

Vasculitis del nervio periférico es una enfermedad potencialmente mortal que puede ser difícil diagnosticar. El patrón es de una mononeuropatia múltiple que afecta fibras motoras y sensitivas en la distribución de nervios periféricos individuales. Aun que la patología de la enfermedad es asimétrica, el cuadro clínico puede imitar SGB con debilidad ascendentes bastante simétrica cuando la vasculitis es rápidamente

progresiva con afección del nervio confluyente. Se presenta dolor severo en la mayoría de los pacientes con vasculitis del nervio periférico. Las condiciones asociadas frecuentemente son: poliarteritis nodosa, artritis reumatoide, granulomatosis eosinofílica con poliangeítis. Las características sistémicas de pérdida de peso y fiebre así como involucro de otros órganos pueden estar presentes (74).

Alteraciones de la médula espinal. Mielopatía aguda debido a la compresión de la médula espinal o mielitis transversa puede confundirse con SGB ya que los reflejos pueden estar disminuidos en la fase aguda de la enfermedad.

Alteraciones de la placa neuromuscular. Enfermedades de la placa neuromuscular incluyen botulismo, miastenia gravis, y síndrome miasténico de Lambert-Eaton, todos se pueden presentar con debilidad aguda pero con ausencias de signos sensitivos.

Alteraciones musculares. La polimiositis aguda, enfermedad miopática crítica, neuropatía crítica, pueden ocasionalmente simular un SGB. La miopática y la neuropatía de la enfermedad crítica se presentan con una parálisis aguda, típicamente en pacientes en cuidados intensivos.

El tratamiento del SGB es a base de inmunoglobulina o plasmaferesis, y de soporte, que abarca el manejo en caso de falla respiratoria, nutrición, profilaxis antitrombotica, manejo de las disautonomias. Se ha visto que la inmunoglobulina y plasmaféresis son efectivos en las primeras semanas de la enfermedad en pacientes adultos y pediátricos. Se sabe que la inmunoglobulina tiene menos efectos adversos que la plasmaféresis, por lo que actualmente existen indicaciones precisas para el uso de la plasmaféresis como por ejemplo en pacientes que tienen una evolución rápida y tórpida con necesidad de apoyo ventilatorio (75).

La mortalidad del SGB es de 3 al 13% en la población adulta, lo cual ha ido disminuyendo a raíz del empleo de la inmunoglobulina humana hiperinmune y el recambio plasmático (1990), por lo que actualmente la mortalidad es menor del 5%(76).

Pronóstico.

La severidad del SGB en niños, no se correlaciona con el pronóstico. Hasta un 85% de los niños se puede esperar que tengan una buena recuperación. En general el pronóstico en niños afectados es mejor que en adultos.

Existen algunos factores predictivos del SGB los cuales son antecedente de proceso gastrointestinal ocasionado por *Campylobacter* Jejuni, y que sea de variedad AMAN (Neuropatía Axonal Motora Aguda) (77).

Se han realizado diversos estudios en cuanto a los hallazgos clínicos y de neuroconducción en población adulta, y en menor cantidad en población pediátrica. La mayoría de los estudios que han caracterizado el SGB proceden de Estados Unidos, Europa, Japón, China y Australia. Estos estudios demuestran que la incidencia de los diferentes subtipos del SGB varía considerablemente entre los distintos continentes y grupos étnicos. En países como Estados Unidos, Canadá y Australia

aproximadamente entre el 85 al 90% de los casos corresponden a AIDP y el 5% corresponden a las variantes axonales, en cambio en china el 70% corresponden a la variedad axonal AMAN y menos del 25% corresponden a AIDP y otras variedades(78, 83,89). En América Latina la información es escasa, o nula, en nuestro país realmente no se ha descrito ningún estudio de este tipo en población pediátrica. En Buenos Aires, Argentina se realizó un estudio retrospectivo en 1999, donde se reportó una predominancia en la variedad de AIDP, en un total de 61 pacientes (91).

En el año 2013 se realizó un estudio de tipo descriptivo en España, describieron las características electromiográficas de los casos de SGB valorados en el Hospital y su clasificación por patrón fisiopatológico. Incluyeron todos los casos diagnosticados del 2005 al 2012, encontraron 14 niñas y 11 niños, de 1 a 13 años, a los cuales se le habían realizado estudios de conducción nerviosa motora y sensitiva, y ondas F. 19 casos correspondieron a neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), 5 de neuropatía axonal motora aguda (AMAN), los estudios de neuroconducción se realizaron entre el día 1 al 30 del inicio de la enfermedad. En el caso de AIDP se objetivó desmielinización multifocal, 4 de ellos con el sural preservado, y 13 con alteraciones o ausencia de la onda F. En los casos de AMAN, 4 tenían potenciales de baja amplitud, y en uno no se evocaba, destacando que la forma desmielinizante fue la más prevalente en esa población, pero con elevado número de casos de AMAN, esto fue en relación a la población estudio. La evolución fue favorable en 3 casos de la variedad AMAN y en 15 casos de variedad AIDP. En 4 casos se cronificaron los síntomas, 3 de ellos con desmielinización persistente (3).

En el 2014, se realizó un estudio de tipo observacional, transversal en una población infantil en la India, describieron las características clínicas y de neuroconducción en 20 niños, menores de 18 años (14 hombres y 6 mujeres). Las características clínicas encontradas fueron debilidad motora en un 25%, pérdida sensitiva (25%), parálisis de nervio craneal (20%), alteraciones autonómicas (35%), parálisis respiratoria con ventilación mecánica (20%), antecedente de alguna patología (50%). De acuerdo a los hallazgos en los estudios de conducción nerviosa se reportó neuropatía axonal aguda (38%), neuropatía axonal sensitivo motora aguda (AMSAN) 22.2%, al igual que AIDP en un 22.2%, y se reportó neuropatía axonal y desmielinizante en 3 pacientes (1).

Otro estudio realizado en Uruguay (Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Periera Rosell, Montevideo, Uruguay), del 2000 al 2006, estudio retrospectivo. Se incluyeron 50 pacientes, con una media de edad de 6 años 3 meses, como resultados obtuvieron como síntomas importantes dolor (38%), paresia de extremidades 18%, afectación de los pares craneales 6%, ataxia (2%), asociación de diferentes tipos de síntomas (36%), los hallazgos registrados en los estudios de conducción nerviosa y electromiografía fueron únicamente en 17 pacientes, de los cuales, el patrón de la polineuropatía se reportó como mielínico en 5 pacientes, axonal en 4 pacientes, y mixto en 7 casos. En los informes no se reportaron alteraciones de las ondas F, ni de los reflejos tibiales H (78).

El Dr Jim J y cols, publicaron en el 2012 un estudio de tipo retrospectivo, realizado en el Hospital pediátrico Chang Gung, en Taiwan. Describiendo las características clínicas y hallazgos electrofisiológicos. Se documentaron 43 casos de SGB, edad de 1 año 8 meses a 18 años, niñas (30%), niños (69%), todos los pacientes presentaron debilidad en las extremidades (100%), seguido por dolor muscular y parestesia, el tiempo medio de inicio de la enfermedad fue de 5 días, de acuerdo a la clasificación de Huges, 28 pacientes tenían debilidad grado 3, otras alteraciones encontradas fueron de nervios craneales (39%), disfunción autonómica (30%), incontinencia urinaria (25%), cefalea y mareo (20%), 17% requirió apoyo ventilatorio. El 67% de los

casos correspondieron a la variedad AIDP, 2 casos de variedad AMAN y solo un caso se registro de AMSAN. Síndrome de Miller Fisher (7%), Encefalitis de Bickerstaff (7%), variante faringo-cervico-braquial (4.7%) y polineuropatía craneal (4.7%) (79).

Se realizó un estudio retrospectivo (se documentaron 179 casos de SGB de 1993 a 2004) en Argentina, en el 2006, donde se identificaron variantes inusuales del SGB en la población pediátrica, determinando su frecuencia, descripción clínica y hallazgos electrofisiológicos. Encontrando 20 casos, edad media de 7.6 años, 4 casos de polineuropatía craneal múltiple, Síndrome de Miller Fisher (3 casos), Parálisis Faringo-Cervico-Braquial (2 casos), 3 casos mixtos de Síndrome de Miller Fisher y Parálisis Faringo-Cervico-Braquial, ptosis palpebral sin oftalmoplejía (1 caso), oftalmoplejía sin ataxia (1 caso), paresía del sexto par craneal con parestesia (1 caso), Saltatoria (1 caso). 77% de los casos presentaron disociación albúmino citológico, en los hallazgos de neuroconducción se repotaron 75% de los casos como AIDP (80).

En el año 2015 se publico un estudio observacional y de tipo retrospectivo en Chile, donde se describió las características clínicas y electrofisiológicas del SGB en adultos admitidos en Hospital de Tercer nivel. Se registraron 41 casos de SGB, en pacientes de 17 a 81 años, del 2003 al 2009. La incidencia fue alta en hombres (2.7:1), 27 pacientes con AIDP, 7 pacientes con AMAN, 2 pacientes con AMSAN, 2 pacientes con ASAN, 3 pacientes con Miller Fisher. Los hallazgos clínicos fue tetraparesía en 27 pacientes, debilidad facial de diferente severidad en 17 pacientes, hiporeflexia o areflexia en la totalidad de los pacientes y síntomas sensitivos en 14 pacientes (77)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El SGB es una polineuropatía inflamatoria aguda inmunomediada que se manifiesta de acuerdo al sitio de afectación neuronal, ya se a nivel axonal o desmielinizante, el cual se determina de acuerdo a los estudios de conducción nerviosa. Por tal motivo existen diversas variantes clínicas y electrofisiológicas. Estas variantes pueden diferir de acuerdo al sitio geográfico, a la estación del año, así como al tipo de población estudiada, en nuestro país se han realizado estudios en población adulta. No existen estudios en población pediátrica. La importancia de determinar el tipo de SGB radica en que de ello depende el manejo, la evolución y el pronóstico del paciente.

3. JUSTIFICACIÓN.

El SGB es una patología bien estudiada en la población adulta, no así en la población pediátrica, principalmente en cuanto al comportamiento en los estudios de neuroconducción, para los cuales no existen criterios establecidos en la edad pediátrica. Los criterios clinicos utilizados para adultos se utilizan también para la pacientes pediátricos. La importancia de nuestro estudio radica en la descripción de la variante del SGB, en cuanto a los hallazgos de conducción nerviosa y los hallazgos clínicos, con la finalidad de valorar el manejo terapéutico y el pronóstico del paciente.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los hallazgos clínicos y neurofisiológicos del Síndrome de Guillain Barré y sus variantes en la población pediátrica?

5. OBJETIVOS.

Objetivo general:

Describir los hallazgos clínicos y neurofisiológicos del Síndrome de Guillain Barre y sus variantes en población pediátrica

Objetivos específicos:

1. Describir los hallazgos clínicos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré.
2. Describir las variantes de Síndrome de Guillain Barré en pacientes pediátricos.
3. Describir los hallazgos neurofisiológicos de Síndrome de Guillain Barré en pacientes pediátricos.
4. Describir los tipos funcionales del Síndrome de Guillain Barré en población pediátrica.
5. Establecer la severidad de la discapacidad en los pacientes pediátricos con Síndrome de Guillain -Barré al ingreso y al egreso
6. Describir las características del líquido cefalorraquídeo de pacientes pediátricos con Síndrome de Guillain –Barré
7. Describir el tratamiento utilizado en pacientes pediátricos con Síndrome de Guillain –Barré.

6. MATERIAL Y MÉTODOS.

Lugar de estudio:

El estudio se realizó en la Unidad de Medicina de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, “ Silvestre Frenk Freund” del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la ciudad de México

Tipo de estudio:

Transversal descriptivo, observacional y ambilectivo.

Universo de estudio:

Se revisaron expedientes de pacientes pediátricos de ambos géneros de 2 a 16 años 11 meses con el diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré y sus variantes del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de Enero del 2010 a Diciembre del 2015.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión:

1. Expedientes completos de pacientes de 2- 16 años 11 meses de edad con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré y sus variantes en el periodo correspondiente de enero de 2010 a diciembre del 2015.
2. Expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré y sus variantes en el periodo correspondiente de enero de 2010 a diciembre del

2015 que cuenten con estudio neurofisiológico.

Tamaño de muestra:

En el presente estudio se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré y sus variantes en el periodo correspondiente de enero de 2010 a diciembre del 2015, resultando 24 expedientes, por lo que el tipo de muestreo fue no probabilístico, por conveniencia

Consideraciones éticas.

Consideramos que el proyecto no atenta contra la seguridad ni contra la dignidad de los pacientes y que cumple con los criterios de ética estipulados con la declaración de Helsinki.

El estudio se apega a los principios científicos y éticos establecidos en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Artículo 4º, publicado en el diario oficial de la federación el día 6 de Abril de 1990; Ley general de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud; la declaración de Helsinki en 1964, sus modificaciones en Tokio de 1995, Venecia 1983, Hong Kong 1989 y las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social.

El presente estudio se ajusta a las normas institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto, se realizará hasta que haya sido aprobado por la comisión institucional de ética e investigación.

En cuanto al riesgo/beneficio, consideramos que en lo que respecta a este estudio, se considera sin riesgo ya que la obtención de los datos se realizará directamente de los expedientes.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos Humanos:

Residente de segunda especialidad en neurología pediátrica quien se encargara de recabar la información en el archivo clínico del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI.

Médico especialista en Neurología pediátrica y Neurofisiología clínica tutora del proyecto.

Médico especialista en Neurofisiología quien interpretó los estudios de Neuroconducción.

Recursos materiales:

Departamento de Neurología Pediátrica, departamento de archivo clínico, departamento de neurofisiología.

Recursos financieros:

Equipo de cómputo, hojas blancas, impresora, suscripción a revistas médicas, pagados por los investigadores.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias simples, proporciones, para variables cualitativas y para las cuantitativas se usó medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de la población. Se utilizó el programa SPSS version 22.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.

| Variable | Definición operacional | Definición Conceptual | Tipo de variable | Escala de Medición | Unidad de Medida |
|--|--|--|------------------|--------------------|---|
| Variantes clínicas y neurofisiológicas del SGB | Variantes del SGB de acuerdo a la clínica y el reporte neurofisiológico. | Variantes del SGB de acuerdo a la clínica y el reporte neurofisiológico. | Cualitativa | Nominal | 0=Polineuropatía motora axonal aguda. 1=Polineuropatía inflamatoria aguda desmielinizante. 2=Síndrome de Miller Fisher. 3=Encefalitis de Bickerstaff. |
| Manifestaciones clínicas | Síntomas clínicos que presenten los pacientes. | Síntomas clínicos que presenten los pacientes. | Cualitativo | Nominal | 1.-Debilidad distal simétrica. 2.-Arreflexia universal. 3.-Progresión de la debilidad. 4.-Afección simétrica. 5.-Dolor distal. 6.-Parestesia distal. 6.-Afectación de nervios craneales (III, IV, VI, VII, IX y). 7.-Inicio de recuperación en semanas. 8.-Disfunción autonómica. 9.-Ausencia de fiebre al comienzo. |
| Célularidad del líquido cefalorraquídeo | Características citoquímicas del LCR. | Cantidad y tipos de células contenidas en el LCR | Cuantitativo | discreta | Cel/mm ³ |
| Proteínas del LCR. | Características citoquímicas del LCR. | Cantidad de proteínas en el LCR | Cuantitativa | discreta | Mg/dl |
| Tratamiento farmacológico. | Medicamento empleado para el tratamiento del SGB. | Medicamento empleado para el tratamiento del SGB. | Cualitativo | nominal | 0=ninguno 1=inmunoglobulina humana. 2=Esteroides. |
| Escala de incapacidad Hughes | Escala de incapacidad del SGB | Escala de incapacidad del SGB | Cualitativo | Nominal | 0 sin alteraciones. 1 Síntomas menores y capacidad de correr. |

| | | | | | |
|---|---|---|--------------|----------|--|
| | | | | | <p>2 Capaz de caminar 5 metros o mas sin ayuda pero incapaz de correr.</p> <p>3 Capaz de caminar 5 metros con ayuda.</p> <p>4 Postrado en cama o silla.</p> <p>5 Requiere asistencia ventilatoria por al menos parte del día.</p> <p>6 Muerte.</p> |
| Latencia proximal | Miliseundos desde el inicio del estímulo proximal hasta el punto en que el potencial nervioso alcanza su máxima amplitud. | Es el tiempo transcurrido desde el inicio del estímulo proximal hasta el punto en el que el potencial nervioso alcanza su amplitud máxima. | Cuantitativa | Continua | Miliseundos |
| Latencia distal | Miliseundos desde el inicio del estímulo distal hasta el punto en que el potencial nervioso alcanza su máxima amplitud. | Es el tiempo transcurrido desde el inicio del estímulo proximal hasta el punto en el que el potencial nervioso alcanza su amplitud máxima | Cuantitativa | Continua | Miliseundos. |
| Amplitud del potencial proximal motor | Tamaño máximo del potencial eléctrico proximal en microvoltios. | Es el tamaño del potencial de acción medido en milivoltios, se mide desde la primera deflexión positiva hasta el pico máximo de la deflexión negativa. | Cuantitativa | Continua | Milivoltios |
| Amplitud del potencial distal motor | Tamaño máximo del potencial eléctrico distal en microvoltios. | Es el tamaño del potencial de acción medido en milivoltios, se mide desde la primera deflexión positiva hasta el pico máximo de la deflexión negativa. | Cuantitativa | Continua | Milivoltios |
| Amplitud del potencial nervioso sensitivo | Tamaño máximo del potencial eléctrico distal en microvoltios | Es el tamaño del potencial de acción medido en microvoltios, se mide desde la primera deflexión positiva hasta el pico máximo de la deflexión negativa. | Cuantitativa | Continua | Microvoltios |

| | | | | | |
|----------------------------------|---|--|--------------|----------|--------------|
| Velocidad de conducción nerviosa | Tiempo de conducción nerviosa sensitiva o motora medida en milisegundos | Es la medida de de conducción de un impulso nervioso a través de un nervio ya sea sensitivo o normal. | Cuantitativa | Continua | Milisegundos |
| Latencia media de onda F | Promedio de tiempo en milisegundos de en que aparece la onda F después de una serie de 10 estímulos eléctricos. | Es el tiempo promedio transcurrido en una serie de 10 estímulos eléctricos y la aparición de la onda F. | Cuantitativa | Continua | Milisegundos |
| Persistencia de la onda F | Es el número de ondas F presentes en 10 estímulos. | Es el número de ondas F en una cantidad determinada de estímulos. | Cuantitativa | Continua | Porcentaje |
| Cronodispersión de la onda F | Dispersión de las latencias del número de ondas F presentes en 10 estímulos | Dispersión de las latencias de ondas F y se simplifica con la resta de la onda F máxima menos la mínima. | Cuantitativa | Continua | Milisegundos |

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

1. Se recabaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de ingreso de Síndrome de Guillain Barre del servicio de Neurología pediátrica del Hospital de Pediatría Siglo XXI, que cumplieron con los criterios de inclusión.
2. En una hoja de cálculo de Excel se realizó una base de datos con las variables incluidas en el estudio.
3. Se procesó los resultados reportados de estudios neurofisiológicos realizados en esta unidad. Los cuales también se revisaron por médico experto en neurofisiología ajeno al estudio.
4. Se analizaron los resultados utilizando paquete estadístico SPSS versión 22.

7. RESULTADOS.

Se revisaron 24 expedientes de pacientes con diagnóstico de SGB que cumplieron con los criterios de inclusión la media de edad fue de 92 meses, (rango entre 28 y 170 meses), predominó en el género femenino de 54% (n 13), 17% (n 4), antecedente de proceso infeccioso, (infección de vías respiratorias superiores en, otitis media y gastroenteritis). En la presentación clínica predominó el déficit motor; debilidad distal en 79% (n 19), teniendo este un patrón de tipo ascendente y simétrico. Los reflejos de estiramiento muscular se afectaron en el 100% de los pacientes, el 67% (n16) con arreflexia global y 33% (n 8) con hiporeflexia generalizada.

Las alteraciones sensitivas registradas fueron parestesias en 54% (n 13) pacientes, y dolor distal en un 58% (n 14). La alteración de los nervios craneales, se documento que el 12% (n 3) presentó alteración a nivel de los nervios III, IV, VI , VII, IX y el 8% (2 pacientes) solo con alteración de los oculomotores, un solo paciente con alteración del nervio facial (4%) (Tabla 1).

Table 1. Características generales de la población en niños con SGB atendidos en el Hospital del Pediatría CMN Siglo XXI.

| Variables | Total (n=24) | |
|--------------------------------------|-----------------|----|
| | n | % |
| Sex | | |
| Femenino | 13 | 54 |
| Características clínicas. | | |
| Debilidad distal | 19 | 79 |
| Arreflexia universal | 16 | 66 |
| Dolor distal | 14 | 53 |
| Parestesia distal | 13 | 54 |
| Debilidad ascendente | 18 | 75 |
| Progresion de la debilidad | 20 | 83 |
| Afección simétrica | 18 | 75 |
| Diplopia | 4 | 16 |
| Oftalmoplejia | 3 | 12 |
| Sialorrea | 4 | 16 |
| Paralisis facial | 2 | 8 |
| Nervio craneal afectado | | |
| III,IV,VI,VII | 3 | 12 |
| III,IV,VI,VII,IX | 3 | 12 |
| III,IV,VI | 2 | 8 |
| VI,XI | 1 | 4 |
| VII | 1 | 4 |
| Disfunción autonómica | 1 | 4 |
| Proceso infeccioso al ingreso | | |
| IVRS | 2 | 8 |
| Otitis media | 1 | 4 |
| Fiebre | 2 | 8 |
| Gastroenteritis | 1 | 4 |

Únicamente el 8% (n 2) de los pacientes presentaron fiebre al ingreso.

La estadificación con respecto a la escala de discapacidad de Hughes, 42% (n 10) se encontraron en el nivel 3 de discapacidad y 25% (n 6) de los pacientes en un nivel 5 (necesidad de ventilación mecánica).

En relación a los estudios paraclínicos realizados, todos contaron con punción lumbar, la cual se realizó a los 7 días del inicio de la enfermedad, en promedio, se reportó celularidad de 0 en el 25% (n 6) de los pacientes, el 75% restante presentó celularidad de hasta 43 células/mm³, sin predominio celular. La cantidad de proteínas se presentó con una media de 73mg/dl (rango 11-138mg/dl) el 67% (n 16) presentaron disociación albúmino-citológica, la glucosa en LCR se reportó dentro de los parámetros de referencia en todos los pacientes (rango 42-92 mg/dl). En el 17% (n 4) de los pacientes se encontró positividad para citomegalovirus sérico (IgM >1).

Conforme al tratamiento empleado, 67% de los pacientes recibieron inmunoglobulina humana, 2 de ellos completaron 2 esquemas.

El inicio de recuperación registrado en el expediente clínico fue en promedio a las 2 semanas a su ingreso en el 100% de los pacientes, la estancia intrahospitalaria fue de 14 días como media (rango entre 3 y 63 días), 96% (n 23) se egresaron a su Hospital General de Zona, de los cuales 53% (n 12) se derivaron con una escala de discapacidad de 3, 43% (n 10) escala de discapacidad de 4 y 4% (n 1) en 2, todos para continuar con terapia de rehabilitación. Un paciente falleció, presentando disautonomías persistentes.

Características neurofisiológicas: A todos los pacientes se les realizaron velocidades de conducción nerviosa en promedio a los 10 días de iniciado el cuadro clínico, (rango entre 3 y 44 días), se estudiaron los nervios mediano, cubital, tibial, peroneo motores y nervios mediano, cubital y sural sensitivos de manera bilateral.

Para los nervios motores se determinó las latencias, amplitud y las velocidades de conducción, así como la onda F. El subtipo neurofisiológico más frecuente fue AMAN en 67% (n 16), seguido de SMF en un 17% (n 4), el 12% (n 3) correspondió a AIDP, sólo un paciente presentó encefalitis de Bickerstaff (4%) tabla 2.

Tabla 2. Subtipos clínicos y neurofisiológicos del SGB.

| Variables | Total (n=24) | |
|-----------|-----------------|----|
| | n | % |
| AMAN | 16 | 67 |
| AIDP | 3 | 12 |
| SMF | 4 | 17 |
| EB | 1 | 4 |

AMAN: polineuropatía aguda motora axonal, AIDP: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, SMF: síndrome de Miller Fisher, EB: encefalitis de Bickerstaff.

Se observó que el 83% (n 20) de los pacientes presentaron el padecimiento durante la primavera y verano (10 casos en cada estación), con predominio de la variedad AMAN en primavera correspondiendo al 80% (n 8), tabla 3.

Tabla 3. Prevalencia del SGB por estación del año.

| Estación del año. | Total (n=24) | |
|-------------------|-----------------|----|
| | n | % |
| Invierno | 3 | 12 |
| Primavera | 10 | 41 |
| Verano | 10 | 41 |
| Otoño | 1 | 4 |

Se observó una disminución de las amplitudes motoras en AMAN con una media de 0.64 milivoltios (rango entre 0 a 3), las latencias distales motoras prolongadas en AIDP Y SMF con respecto a la variedad AMAN, con una media de 7.8 milisegundos (rango entre 6 y 9 milisegundos) en AIDP, y una media de 7.4 milisegundos en SMF (tabla 4).

Table 4. Promedio de los valores para los estudios de conducción nerviosa de los nervios motores mediano, cubital y tibial.

| Subtipos | Total (n=24) | | |
|-------------|-----------------|--|---|
| | n | Media de amplitud de onda del potencial motor distal (milivoltios) | Media para la latencia motora distal (milisegundos) |
| AMAN | 16 | 0.64 | 4.9 |
| AIDP | 3 | 3.88 | 7.8 |
| SMF | 4 | 3.46 | 7.4 |

AMAN: polineuropatía aguda motora axonal, AIDP: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, SMF: síndrome de miller fisher, EB: encefalitis de bickerstaff.

La media de la velocidad de conducción para los nervios motores de las extremidades superiores fue para la variedad AMAN de 42.8 milisegundos, para AIDP de 54 milisegundos, y para SMF en 66 milisegundos. Con respecto a la velocidad de conducción de nervios motores en extremidades inferiores para la variedad AMAN de 26.6 milisegundos, AIDP de 42.6 milisegundos, SMF de 40.1 milisegundos (tabla 5).

Tabla 5. Promedio de las velocidades de conducción nerviosa motora para los subtipos del SGB en miembros superiores (MsSs) y miembros inferiores (MsIs).

| Variantes | Total (n=24) | |
|-----------|-----------------|------------------|
| | n | VCN MsSs MsIs |
| AMAN | 16 | 42.8 26.6 |
| AIDP | 3 | 54 42.6 |
| SMF | 4 | 66.1 40.1 |

AMAN: polineuropatía aguda motora axonal, AIDP: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, SMF: síndrome de miller fisher. MsSs: miembros superiores, MsIs: Miembros inferiores, VCN: velocidades de conducción nerviosa.

La onda F se observó ausente en la variedad AMAN. En la variedad AIDP la latencia para el nervio mediano con una media de 12.9 milisegundos, para el tibial de 32

milisegundos. Para el SMF se observó una latencia media para el nervio mediano de 20.8 milisegundos y de 27 milisegundos para el nervio tibial, en estas últimas variedades con disminución de la persistencia.

Las VCN para los nervios sensitivos en miembros superiores, AMAN con una media de 43.3 milisegundos, AIDP con una media de 44 milisegundos y SMF con una media de 47.4 milisegundos, y para los miembros inferiores, AMAN con una media de 33.9, AIDP de 36.3 milisegundos, SMF de 37.5 milisegundos, (tabla 5). La amplitud en los nervios sural, mediano, y cubital para AMAN con una media de 33.2 microvoltios, AIDP con una media de 35.1 microvoltios, SMF con una media de 38.2 microvoltios. Las latencias pico se registraron de la siguiente manera, AMAN con media de 2.8 milisegundos, AIDP 2.7 y SMF de 3.1 milisegundos (Tabla 6 y 7).

Table 6. Promedio de las velocidades de conducción nerviosa en nervios sensitivos para los subtipos del SGB en miembros superiores e inferiores.

| Variables | Total (n=24) | | VCN | |
|-----------|-----------------|--|------|------|
| | n | | MsSs | Msls |
| AMAN | 16 | | 43.3 | 33.9 |
| AIDP | 3 | | 44 | 36.3 |
| SMF | 4 | | 47.4 | 37.5 |

AMAN: polineuropatía aguda motora axonal, AIDP: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, SMF: síndrome de miller fisher. MsSs: miembros superiores, Msls: Miembros inferiores, VCN: velocidades de conducción nerviosa.

Table 7. Promedio de la latencia pico y amplitud para los nervios sensitivos.

| Subtipos | Total (n=24) | | |
|----------|-----------------|--|---|
| | n | Media de la amplitud (microvoltios) | Media para la latencia pico (milisegundos) |
| AMAN | 16 | 33.2 | 2.8 |
| AIDP | 3 | 35.1 | 2.7 |
| SMF | 4 | 38.2 | 3.1 |

AMAN: polineuropatía aguda motora axonal, AIDP: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, SMF: síndrome de miller fisher, EB: encefalitis de bickerstaff.

8. DISCUSIÓN.

Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo la revisión de expedientes de pacientes con SGB y sus variedades en un período de 5 años, en un hospital de tercer nivel, cuyos resultados sobresalientes nos indicaron un predominio en el género femenino 54%, en controversia con algunos estudios reportados, en el 2011 Sejvar JJ y cols, realizó un meta-análisis sobre la incidencia de esta patología en la población en general, donde observaron un mayor número de casos en el género masculino (6).

En cuanto a la presentación de SGB variedad axonal motora (AMAN) en un 67% de los pacientes incluidos, al igual que lo reportado en la literatura con respecto a poblaciones pediátricas de países en vías de desarrollo, dato que se comparte en países de América del Sur, Japón y el norte de China (17,22,23,84). La variedad AMAN fue encontrado en 65 a 86% en china, 30% en Argentina y 35% en Turquía.

En contraste en otros países de América del Norte, se ha reportado una mayor incidencia de SGB variedad AIDP, así como en Australia y Europa occidental, en un 80 a 90% tanto en la edad pediátrica como en la edad adulta (22,23), con respecto a esta variedad en nuestro estudio tan solo se diagnosticaron 3 casos, hasta la fecha no se han encontrado datos con significancia estadística que pueda explicar la distribución geográfica de las variantes de SGB, por lo que hay incluso controversias ante tal aseveración. Nuestro estudio incluyo dos variantes SMF y encefalitis de Bickerstaff, que son poco frecuentes y una de sus características es la preservación de reflejos de estiramiento muscular y no la abolición de los mismos como en las otras variedades, esta preservación de reflejos no fue vista en los pacientes estudiados, ya que, como se mencionó en todos los pacientes se encontró tanto hiporreflexia como arreflexia.

Las características clínicas

Las características clínicas del SGB ya se habían reportado desde 1990 por Asbury y Cornblath, mismos que establecieron los criterios diagnósticos de esta patología (49) son las que se encontraron en nuestro estudio y son similares a las reportados en estudios realizados en población pediátrica y adulta (41,42,84), solo el 8% de los pacientes tuvieron antecedente de infección de vías respiratorias, esta frecuencia podría estar en relación al número de población estudiada, es decir, consideramos que el tamaño de muestra es una debilidad del estudio, por lo que se propone continuar con el estudio para integrar mayor número de pacientes. El déficit motor por debilidad distal, ascendente, y simétrica se presento en la mayoría de nuestros pacientes (79%), así como la areflexia global, la afectación de los nervios craneales se observo principalmente en los nervios III,IV,VI y VII (1).

La disociación albumino-citológica se encontro en el 67% de los pacientes (5,61,62) esta característica del LCR descritas por Asbury y Cornblath esta dentro de los criterios que apoyan fuertemente al diagnóstico, sin embargo no se presentó en todos los pacientes, probablemente por el momento en que se obtuvo la muestra de LCR que puede resultar normal en los primeros días de evolución del cuadro y que de hacerlas de manera temprana deberán repetirse a los 7-10 días de inicio del cuadro clínico.

La variante AMAN presento mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, con mayor grado de discapacidad en la escala de Hughes a su ingreso (media de 3), 6 pacientes con un nivel de discapacidad de 5, esta variedad se ha relacionado con peor pronóstico y recuperación más lenta cuya fisiopatología esta directamente relacionada con anticuerpos contra gangliósidos del axolema, lo que explica la estancia intrahospitalaria asi como el nivel de discapacidad.

Si bien existen estudios que han buscado intensamente la relación existente entre la estación del año y la incidencia de la enfermedad, aun no hay evidencia contundente con significancia estadística, no obstante es interesante lo observado en nuestro estudio donde la variedad AMAN se presento con mayor frecuencia en la primavera y verano, por otro lado la presentación tambien es muy variable de acuerdo a la región geográfica, ya que en algunos estudios se han reportado una mayor prevalencia en los meses mas fríos del año(3).

El tratamiento empleado en la mayoría de nuestros pacientes fue gamaglobulina humana (16 pacientes), el tiempo de inicio de recuperación se observo a las 2 semanas, la indicación de la misma se encuentra en relación a la evolución clínica del paciente, ya que en algunos casos la patología se autolimita sin tratamiento farmacológico. En nuestra serie de casos sólo un paciente falleció, con variedad AMAN, y clasificado a su ingreso de acuerdo a la escala de Hughes en 5, con antecedente de gastroenteritis sin germen aislado, así mismo fue el único paciente que presento disautonomias, la mortalidad reportada en población adulta es menor al 5% (76). Se ha reportado en la literatura algunos factores de mal pronostico que son variedad AMAN y antecedente de gastroenteritis por *Campylobacter Jejuni* (77). Las características del estudio de neuroconducción fueron similares a los reportados en otros estudios realizados en la población pediátrica y adulta, encontrando mayor prevalencia en la variedad AMAN. Observando una disminución de las amplitudes del potencial distal motor para los nervios mediano, cubital y tibial, en la variedad AMAN con respecto a las variedades AIDP y AMF, con una significancia <0.001 , Así como la prolongación de las latencias distales motoras en la variedad AIDP y SMF, sin embargo no tuvo significancia en nuestro estudio principalmente por el tamaño de muestra. La onda F no se observo en la variedad AMAN, sin persistencia para las variedades AIDP y SMF.

9. CONCLUSIÓN.

- Los hallazgos clínicos en los pacientes pediátricos con el diagnóstico de SGB fueron debilidad distal ascendente, hipo o arreflexia, afectación de nervios craneales III, IV, VI, VI y IX. El dolor distal y parestesias también se presentaron en mas de la mitad de los pacientes.
- Las variantes de SGB en pacientes pediátricos del presente estudio fueron AMAN, AIDP, SMF y EB. Siendo más frecuente la variedad AMAN, cuya presentación se relaciono con las estaciones de primavera y verano, además con mayor número de días de estancia intrahospitalaria.
- Los hallazgos neurofisiológicos variaron de acuerdo a la variedad de SGB:
 - Para la variedad AMAN se encontró disminución importante de la amplitud del PAMC con ausencia de ondas F y conservación de la VCN y PANS normales.
 - Para la variedad AIDP y SMF disminución discreta de la amplitud de PAMC, incremento de la latencia y discreta disminución de la VCN, la onda F con disminución de la persistencia.
- Los pacientes con mayor grado de discapacidad según la escala de Hughes al ingreso fueron aquellos con variedad AMAN con necesidad incluso de ventilación mecánica. El 96% de los pacientes presentaron mejoría al egreso, el único paciente que falleció fue diagnosticado con esta variedad.
- El LCR en la mayoría de los pacientes presentó disociación albuminocitológica.
- El 67% de los pacientes requirieron administración de inmunoglobulina IV, relacionado con el grado de discapacidad al ingreso.
- Es necesaria la realización de estudio posteriores con la finalidad de incrementar el tamaño de muestra lo que enriquecerá los resultados propuestos en este trabajo.

10. ANEXOS.

Anexo 1. Criterios para el diagnóstico de Guillain Barré de Asbury y Cornblath.

| I.- Criterios Requeridos para el diagnóstico. | II.- Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico. | III.- Rasgos que hacen el diagnóstico dudoso. | IV.- Rasgos que descartan el diagnóstico. |
|--|---|--|---|
| <p>A.- Debilidad progresiva en mas de un miembro.</p> <p>B.-Arreflexia osteotendinosa universal.</p> | <p>A.-Rasgos clínicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-Progresión de la debilidad. 2.-Afección simétrica. 3.-Síntomas y signos sensitivos leves. 4.-Afectación de nervios craneales (VII, IX y XII). 5.-Recuperación, comienzo de 2 a 4 semanas. 6.-Disfunción autonómica. 7.-Ausencia de fiebre al comienzo. <p>Rasgos clínicos variantes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-Fiebre al comienzo. 2.-Pérdida sensorial severa con dolor. 3.-Progresión mas allá de 4 semanas. 4.-Cese de la progresión sin recuperación o con secuelas permanentes. 5.-Afectación de esfínteres. 6.-Afectación del SNC. <p>B.-Criterios de LCR:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-Proteínas aumentadas tras la primera semana. 2.-10 células/mm o menos (leucocitos mononucleares) <p>Variantes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-Sin aumento de LCR en 1 a 10 semanas. 2.-LCR con 10 a 50 leucocitos mononucleares. <p>C.-Criterios electrofisiológicos:</p> <p>En 80% de los pacientes se encuentran disminuidos las velocidades de conducción. Las latencias distales estan aumentadas. Abolición o retardo de la onda F. Un 20% pueden tener normal la velocidad de conducción y es frecuente que pueda</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1.-Asimetría marcada o persistente de la afectación. 2.-Disfunción vesical o rectal marcada. 3.-Disfunción rectal o vesical presentes al comienzo. 4.-Más de 50 leucocitos mononucleares en el LCR. 5.-Nivel sensitivo, nítido, agudo. | <ol style="list-style-type: none"> 1.-Intoxicación por hexacarbonatos, Porfiria aguda intermitente, neuropatía por plomo, difteria, poliomielitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica. 2.-Síndrome sensitivo aislado. 3.-Progresión de la afectación durante 2 meses. |

| | | | |
|--|----------------------|--|--|
| | tardar en disminuir. | | |
|--|----------------------|--|--|

Anexo 2. Criterios electrofisiológicos para el diagnóstico de SGB. (Delanoé y cols).

| Criterios neurofisiológicos para el diagnóstico de AIDP. |
|---|
| 1.-Se considera que un enlentecimiento de menos del 90% del límite bajo de la normalidad con amplitud de los potenciales de acción motores compuestos (PAMC) mayor del 50% del límite inferior de normalidad, o velocidad inferior al 80% del límite inferior de normalidad cuando la amplitud de los PAMC es inferior al 50% del límite inferior de normalidad puede ser un criterio válido. |
| 2.-También puede considerarse una disminución de la velocidad por debajo del 80% del límite inferior de normalidad con amplitud de los PAMC mayor del 80% del límite bajo de la normalidad, o velocidad por debajo del 70% del límite bajo de la normalidad si la amplitud es menor del 80%. |
| 3.-No hay criterios de punto de corte de disminución de la velocidad cuando la amplitud de los PAMC es muy baja, para distinguir pérdida axonal grave de desmielinización segmentaria. |
| 4.-Dentro de los criterios de conducción sensitiva, se incluyen el patrón del nervio sural y el incremento de la razón sensitiva –potencial de acción sensitivo compuesto (PASC) sural + radial/PASC mediano + cubital– mayor que uno. |

Anexo 3. Escala de discapacidad del SGB, adaptado de Hughes et al. (1978)

| | |
|---|---|
| 0 | sin alteraciones. |
| 1 | Síntomas menores y capacidad de correr. |
| 2 | Capaz de caminar 5 metros o mas sin ayuda pero incapaz de correr. |
| 3 | Capaz de caminar 5 metros con ayuda. |
| 4 | Postrado en cama o silla. |
| 5 | Requiere asistencia ventilatoria por al menos parte del día. |
| 6 | Muerte. |

Anexo 4. Cronograma de actividades.

| Actividad | Marzo- Octubr e 2015 | Noviembr e 2015 | Febrer o – Junio 2016 | Agosto- Septiembre201 6 | Noviembr e 2016 |
|---------------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| Realizar protocolo | X | | | | |
| Recolección de datos | | X | X | | |
| Análisis de resultados | | | X | | |
| Realizar | | | | X | |

| | | | | | |
|--------------------------|--|--|--|--|---|
| tesis | | | | | |
| Presentación de la Tesis | | | | | X |

Anexo 5. Hoja de recolección de datos.

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE NEUROPEDIATRÍA
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Protocolo: "Hallazgos clínicos y neurofisiológicos del síndrome de Guillain Barre y sus variantes en población pediátrica"

Nombre del paciente:

Número de seguridad social:

Edad:

Fecha de ingreso:

Fecha de egreso:

1.- Características clínicas a su ingreso.

() Debilidad distal simétrica. () Arreflexia universal. () Progresión de la debilidad. () Afección simétrica. () Dolor distal. () Parestesias distales () Afectación de nervios craneales (III, IV, VI, VII, IX). () Inicio de recuperación en semanas.

() Disfunción autonómica. () Ausencia de fiebre al comienzo.

2.- Características del líquido cefalorraquídeo :

Días transcurridos al inicio de los síntomas:

Células: _____ (tipo de células: _____) Proteínas: _____
Albúmina _____ Glucosa _____

3.- Características del estudio de neuroconducción:

4.- Escala de Hughes a su ingreso:

- 0 sin alteraciones.
- 1 Síntomas menores y capacidad de correr.
- 2 Capaz de caminar 5 metros o más sin ayuda pero incapaz de correr.
- 3 Capaz de caminar 5 metros con ayuda.
- 4 Postrado en cama o silla.
- 5 Requiere asistencia ventilatoria por al menos parte del día.

5.- Tratamiento empleado:

6.- Días de estancia hospitalaria.

7.-Escala de Hughes a su egreso:

- 0 sin alteraciones.
- 1 Síntomas menores y capacidad de correr.
- 2 Capaz de caminar 5 metros o mas sin ayuda pero incapaz de correr.
- 3 Capaz de caminar 5 metros con ayuda.
- 4 Postrado en cama o silla.
- 5 Requiere asistencia ventilatoria por al menos parte del día.

8.- Reporte de los estudios de neuroconducción.

A).- Latencia proximal del potencial nervioso motor:

B).- Latencia distal del potencial nervioso motor:

C).-Latencia pico del potencial nervioso sensitivo:

C).- Amplitud del potencial proximal motor:

D).- Amplitud del potencial distal motor:

E).- Amplitud del potencial nervioso sensitivo:

F).- Latencia media de la onda F:

G).- Velocidad de conducción nerviosa:

H).- Cronodispersión de la onda F:

I).- Persistencia de la onda F:

11. BIBLIOGRAFIA.

1. Guillain-Barré Syndrome : A Clinical Study of Twenty Children. 2015;9(1):9–12.
2. Fokke C, Van Den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, Van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014;137(1):33–43.
3. López-esteban P, Gallego I, Gil-ferrer V. Criterios neurofisiológicos en el síndrome de Guillain-Barré infantil . Ocho años de experiencia. 2013;56(5):275–82.
- 4.-Jones HR Jr. Guillain-Barré syndrome: perspectives with infants and children. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7:91.
- 5.-Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:2294.
- 6.-Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011; 36:123.
- 7.- Carroll JE, Jedziniak M, Guggenheim MA. Guillain-Barré syndrome. Another cause of the "floppy infant". *Am J Dis Child* 1977; 131:699.
- 8.- Buchwald B, de Baets M, Luijckx GJ, Toyka KV. Neonatal Guillain-Barré syndrome: blocking antibodies transmitted from mother to child. *Neurology* 1999; 53:1246.
- 9.- Walling AD, Dickson G. Guillain-Barré Syndrome. 2013;191–7.
- 10.- Verity C, Stelitano L, Winstone AM, et al. Guillain-Barré syndrome and H1N1 influenza vaccine in UK children. *Lancet* 2011; 378:1545.
- 11.- Bardage C, Persson I, Ortqvist A, et al. Neurological and autoimmune disorders after vaccination against pandemic influenza A (H1N1) with a monovalent adjuvanted vaccine: population based cohort study in Stockholm, Sweden. *BMJ* 2011; 343:d5956.
- 12.- Lee GM, Greene SK, Weintraub ES, et al. H1N1 and seasonal influenza vaccine safety in the vaccine safety datalink project. *Am J Prev Med* 2011; 41:121.

- 13.- Akbayram S. Clinical features and prognosis with Guillain-Barré syndrome Abstract Background : Materials and Methods : Results : Conclusion : :4–10.
- 14.- Lin JJ, Hsia SH, Wang HS, Lyu RK, Chou ML, Hung PC, et al. Clinical variants of Guillain-Barré syndrome in children. *Pediatr Neurol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;47(2):91–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.011>.
- 15.-Lin J, Hsia S, et al. Clinical variants of Guillain-Barré syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2012; 47:91.
- 16.-Arcila L, Lewis R. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol* 2012; 32:179.
- 17.- McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993; 33:333.
- 18.- Visser LH, Van der Meché FG, Van Doorn PA, et al. Guillain-Barré syndrome without sensory loss (acute motor neuropathy). A subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Brain* 1995; 118 (Pt 4):841.
- 19.-Ho T, Mishu B, Li C, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995; 118 (Pt 3):597.
- 20.-Reisin R, Cersósimo R, et al. Acute "axonal" Guillain-Barré syndrome in childhood. *Muscle Nerve* 1993; 16:1310.
- 21.- Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999; 46:701.
- 22.- Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, et al. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan. *Muscle Nerve* 2006; 33:766.
- 23.- Nachamkin I, Arzarte Barbosa P, Ung H, et al. Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology* 2007; 69:1665.
- 24.- Ho TW, Li CY, Cornblath DR, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barre syndromes. *Neurology* 1997; 48:695.
- 25.- Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986; 109 (Pt 6):1115.

- 26.- Feasby TE, Hahn AF, Brown WF, et al. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barré syndrome: evidence of two different mechanisms? *J Neurol Sci* 1993; 116:185.
- 27.- Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956; 255:57.
- 28.- Marks HG, Augustyn P, Allen RJ. Fisher's syndrome in children. *Pediatrics* 1977; 60:726.
- 29.- Winer JB. Bickerstaff's encephalitis and the Miller Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:433.
- 30.- Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:50.
- 31.- Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84:576.
- 32.- Visser LH, van der Meché FG, Meulstee J, et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology* 1996; 47:668.
- 33.- Fulbright RK, Erdum E, Sze G, Byrne T. Cranial nerve enhancement in the Guillain-Barré syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:923.
- 34.- Polo A, Manganotti P, Zanette G, De Grandis D. Polyneuritis cranialis: clinical and electrophysiological findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:398.
- 35.- Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1986; 43:1150.
- 36.- Nagashima T, Koga M, Odaka M, et al. Continuous spectrum of pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2007; 64:1519.
- 37.- Rousseff RT, Khuraibet AJ, Neubauer D. The "Child in the Barrel syndrome"--severe pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre Syndrome in a toddler. *Neuropediatrics* 2008; 39:354.
- 38.- Ropper AH. Further regional variants of acute immune polyneuropathy. Bifacial weakness or sixth nerve paresis with paresthesias, lumbar polyradiculopathy, and ataxia with pharyngeal-cervical-brachial weakness. *Arch Neurol* 1994; 51:671.
- 39.- Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1998; 352:635.

- 40.-Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326:1130.
- 41.-Evans OB, Vedanarayanan V. Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Rev* 1997; 18:10.
- 42.-Jones HR. Childhood Guillain-Barré syndrome: clinical presentation, diagnosis, and therapy. *J Child Neurol* 1996; 11:4.
- 43.-Pier DB, Hallbergson A, Peters JM. Guillain-Barré syndrome in a child with pain: lessons learned from a late diagnosis. *Acta Paediatr* 2010; 99:1589.
- 44.-Roodbol J, de Wit MC, Walgaard C, et al. Recognizing Guillain-Barre syndrome in preschool children. *Neurology* 2011; 76:807.
- 45.-Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007; 38:10.
- 46.-Nguyen DK, Agenarioti-Bélanger S, Vanasse M. Pain and the Guillain-Barré syndrome in children under 6 years old. *J Pediatr* 1999; 134:773.
- 47.-Hund EF, Borel CO, Cornblath DR, et al. Intensive management and treatment of severe Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 1993; 21:433.
- 48.-Maier H, Schmidbauer M, Pfausler B, et al. Central nervous system pathology in patients with the Guillain-Barré syndrome. *Brain* 1997; 120 (Pt 3):451.
- 49.-Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl:S21.
- 50.-Kleyweg RP, van der Meché FG, Loonen MC, et al. The natural history of the Guillain-Barré syndrome in 18 children and 50 adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:853.
- 51.-Cole GF, Matthew DJ. Prognosis in severe Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 1987; 62:288.
- 52.-Briscoe DM, McMenemy JB, O'Donohoe NV. Prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 1987; 62:733.
- 53.-Wong V. A neurophysiological study in children with Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome. *Brain Dev* 1997; 19:197.
- 54.-Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barré syndrome Study Group. *Neurology* 1985; 35:1096.

- 55.-Lamont PJ, Johnston HM, Berdoukas VA. Plasmapheresis in children with Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1991; 41:1928.
- 56.-Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 28:65.
- 57.- Sullivan RL Jr, Reeves AG. Normal cerebrospinal fluid protein, increased intracranial pressure, and the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1977; 1:108.
- 58.- Pascual SP. Síndrome de Guillain-Barré. 2008;
- 59.- Maestro C. Guía de Referencia Rápida.
- 60.- Esteban L, Gil G, et al. Electrodiagnostic criteria for childhood Guillain-Barre syndrome. Eight years'experience. *Rev Neurol*. 2013 Mar 1;56(5):275-82.
- 61.- Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré syndrome, FA Davis, Philadelphia 1991. p.57.
- 62.- Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol* 2004; 148:200.
- 63.- Ropper AH, Wijdicks EF, Shahani BT. Electrodiagnostic abnormalities in 113 consecutive patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1990; 47:881.
- 64.- Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58:913.
- 65.- Derksen A, Ritter C, Athar P, et al. Sural sparing pattern discriminates Guillain-Barré syndrome from its mimics. *Muscle Nerve* 2014; 50:780.
- 66.- McKhann GM, Cornblath DR, Ho T, et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet* 1991; 338:593.
- 67.- Coşkun A, Kumandaş S, Paç A, et al. Childhood Guillain-Barré syndrome. MR imaging in diagnosis and follow-up. *Acta Radiol* 2003; 44:230.
- 68.- Yikilmaz A, Doganay S, Gumus H, et al. Magnetic resonance imaging of childhood Guillain-Barre syndrome. *Childs Nerv Syst* 2010; 26:1103.
- 69.- Mulkey SB, Glasier CM, El-Nabbout B, et al. Nerve root enhancement on spinal MRI in pediatric Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Neurol* 2010; 43:263.
- 70.- Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993; 43:1911.
- 71.- Willison HJ, Veitch J, Paterson G, Kennedy PG. Miller Fisher syndrome is associated with serum antibodies to GQ1b ganglioside. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:204.

- 72.- Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, et al. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology* 2010; 74:1680.
- 73.-Kissel JT, Mendell JR. Vasculitic neuropathy. *Neurol Clin* 1992; 10:761.
- 74.- Meena a K, Khadilkar S V, Murthy JMK. Treatment guidelines for Guillain – Barré Syndrome. 2014;14(Cmv):1–16.
- 75.- Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, Quintero-Bauman A, Collado-Frías DK, Miranda-Rodríguez MG, et al. Mortalidad asociada al diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré en adultos ingresados en instituciones del sistema sanitario Mexicano. *Rev Neurol*. 2014;58(1):4–10.
- 76.- Varkal MA, Özmen M. Pediatric Guillain-Barré syndrome : Indicators for a severe course Abstract Objectives : Materials and Methods : Results : Conclusion : Results Patient age and sex Intensive care. 2011;2–7.
- 77.- Cea G, Jara P, Quevedo F. Características epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré en población chilena : estudio hospitalario en un período de 7 años ClinicalfeaturesofGuillain-Barrésyndrome in41patientsadmittedtoapublichospital. 183 ARTÍCULOS *Rev*. 143:183–9.
- 78.- Cerisola-Cardosa a. Síndrome de Guillain-Barré en pediatría . Diferentes formas de presentación y dificultades en el diagnóstico precoz. *Rev Neurol (Paris)*. 2007;44(12):725–32.
- 79.- Lin J-J, Hsia S-H, Wang H-S, Lyu R-K, Chou M-L, Hung P-C, et al. Clinical Variants of Guillain-Barré Syndrome in Children. *Pediatr Neurol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;47(2):91–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088789941200224X>
- 80.- Buompadre MC, Gáñez L a, Miranda M, Arroyo H a. Variantes inusuales del síndrome de Guillain-Barré en la infancia. 2006;42(2):85–90.
- 81.- Tekgul H, Serdaruglu G, Tutuncuoglu S. Outcome of Axonal and Demyelinating Forms of Guillain-Barre´ Syndrome in Children. *Pediatr Neurol* 2003;28:295-299.
- 82.- Odaka M, Yuki M, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain Barre syndrome. *Brain* (2003), 126, 2279-2290.
- 83.- Ye Y, Zhu D, Wang K, et al. Clinical and electrophysiological features of the 2007 Guillain–Barre syndrome epidemic in northeast china. *Muscle Nerve* 42: 311–314, 2010.
- 84.- Akbayram S, Dogan M, et al. Clinical features and prognosis with Guillain-Barré syndrome. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011 Apr-Jun; 14(2): 98–102.

85.- Kannan M, Jabeen S, et al. Clinical, electrophysiological subtypes and antiganglioside antibodies in childhood Guillain-Barré syndrome. *Neurol India*. 2011 Sep-Oct;59(5):727-32.

86.- Gordon P, Wilbourn A. Early Electrodiagnostic Findings in Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58(6):913-917.

87.- Asbury A. New Concepts of Guillain-Barre Syndrome. *J Child Neurol* 2000;15:183-191.

88.- Chanson J, Echaniz A. Early electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy: A retrospective study of 58 patients. *Clinical Neurophysiology* 125 (2014) 1900–1905.

89.- Jim J, Hsuan S, Shyong H, et al. Clinical Variants of Guillain-Barré Syndrome in Children. *Pediatric Neurology* 47 (2012) 91-96.

90.- Young D, Jones R. Guillain Barre Syndrome in children: Clinical Course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle and Nerve* 15:500-506 1992.

91.- Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barre´ syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999;46:701–707.