



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

SECRETARÍA DE SALUD.

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

TÍTULO DE LA TESIS

“SÍNDROME DE GUILLAÍN-BARRÉ; EPIDEMIOLOGÍA Y VARIANTES ELECTROFISIOLÓGICAS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA.

PRESENTA

DR. ELVIS RIVERA DE LA CRUZ.

TUTOR DE TESIS

DRA. PATRICIA HERRERA MORA.



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Instituto Nacional de Pediatría.

Departamento de Neurología Pediátrica.

Título del proyecto de investigación.

“Síndrome de Guillain -Barré; Epidemiología y Variantes Electrofisiológicas en el Instituto Nacional de Pediatría”

Tutor.

Dra. Patricia Herrera Mora.

Alumno.

Dr. Elvis Rivera de la Cruz.


Para obtener la Especialidad de Neurología Pediátrica.

“Síndrome de Guillain-Barré , Epidemiología y Variantes Electrofisiológicas en el

Instituto Nacional de Pediatría”



DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MATILDE RUÍZ GARCÍA
PROFESOR TITULAR DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



DRA. PATRICIA HERRERA MORA
TUTOR DE TESIS

Agradecimientos.

Por demás especial a mi compañera en la vida (chaparra), por apoyarme de manera incondicional en las buenas y malas...

A mis dos amores Dianita y Sofi por ser el motivo de seguir luchando.

A mis padres y hermanos por su apoyo y desvelos.

A la Dra. Matilde Ruíz por darme la oportunidad de aprender el arte de la Neurología así como a los Médicos adscritos Patricia Herrera Leticia Munive, Violeta Medina, Guillermo Dávila y Gloria Hernández.

A mis compañeros de aventura Rodrigo, Brillos, Rous, Chivis, Ixiu por su apoyo en los momentos compartidos.

Primum Non Nocere.

Hipócrates.

Contenido.

Agradecimientos	4
Abreviaturas	8
Resumen estructurado	9
Introducción.....	11
Antecedentes y marco teórico.....	13
Historia.....	13
Epidemiología	14
Fisiopatogenia	14
Antecedentes infecciosos.....	16
Vacunación	17
Subtipos.....	18
Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda.....	18
Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN).....	18
Neuropatía Aguda Sensitivo-Motora(AMSAN).....	19
Síndrome de Miller Fisher	19
Diagnóstico	20
Líquido cefalorraquídeo.....	22
Estudios de Electrodiagnóstico	22
Diagnóstico diferencial	24
Tratamiento	26
Pronóstico	27
Justificación	27
Objetivo General	28
Objetivos Específicos	28
Material y métodos	28
Diseño del estudio	28
Tamaño de la muestra	28

Selección de la muestra	29
Criterios de inclusión	29
Criterios de exclusión	29
Criterios de eliminación	29
Variables	30
Metodología	32
Análisis estadístico	33
Consideraciones éticas	33
Recursos humanos	34
Resultados	35
Características clínicas y presentación	38
Cuadro clínico	39
Laboratorio y análisis de LCR	42
Variante electrofisiológica	43
Tratamiento	45
Complicaciones	46
Discusión	48
Conclusiones	51
Cronograma de actividades	52
Referencias Bibliográficas	53
Anexos	61
Espectro de subtipos y anticuerpos antigangliósidos	15
Cuadro 2. Criterios de Asbury y Cornblath	20
Cuadro 3. Escala de Discapacidad Modificada de Hughes	22
Cuadro 4. Criterios Electrofisiológicos de SGB	23
Cuadro 5. Diagnóstico diferencial de SGB	24
Cuadro 6. Definición operacional	30
Tabla 1. Alteraciones en extremidades inferiores	40
Tabla 2. Grado de Discapacidad de Hughes al ingreso	41

Tabla 3. Grado de Discapacidad de Hughes al egreso	42
Tabla 4. Características Electrofisiológicas y de LCR	43
Tabla 5. Complicaciones de pacientes con SGB	46
Figura 1. Diagrama del estudio	35
Figura 2. Número de caso de SGB por año en el INP	36
Figura 3. Estaciones del año con mayor presentación de SGB	37
Figura 4. Distribución de edad de acuerdo a género en pacientes con SGB	38
Figura 5. Días entre aparición de síntomas y realización de punción lumbar	39
Figura 6. Signo de “Finger drop”	40
Figura 7. Días ente aparición de síntomas y realización de punción lumbar	42
Figura 8. Área de debajo de la curva del contenido de proteínas en LCR para diagnóstico de AMSAN	44
Figura 9. Tiempo entre el inicio de los síntomas y la administración del tratamiento.....	45
Figura 10. Probabilidad de recuperar marcha al tiempo de inicio de síntomas al tratamiento.....	47

Abreviaturas.

AIDP	Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda
AMAN	Neuropatía Axonal Motora Aguda
AMSAN	Neuropatía Axonal Sensitivo-Motora
AUC	Área debajo de la curva
CIDP	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
EIH	Estancia intrahospitalaria
FRC	Falla reversible en la conducción
IC	Intervalo de confianza
Ig	Inmunoglobulina
IgG	Inmunoglobulina G
INP	Instituto Nacional de Pediatría
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MFS	Síndrome de Miller Fisher
OR	Razón de momios
PL	Punción Lumbar
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
SNC	Sistema Nervioso Central
UTIP	Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VMI	Ventilación Mecánica Invasiva

Resumen estructurado.

Título de tesis	Síndrome de Guillain-Barré; Epidemiología y Variantes Electrofisiológicas en el Instituto Nacional de Pediatría.
Autor y tutor	Dr. Elvis Rivera de la Cruz - Dra. Patricia Herrera Mora
Introducción	<p>El síndrome de Guillain-Barré (SGB), es una causa frecuente de polineuropatía aguda, posterior a la erradicación del virus de la polio en países desarrollados y en vías de desarrollo. ¹ Tiene una incidencia de 1.3 a 2/ 100000 y alcanza una mortalidad del 5 al 15% . Históricamente fue considerado como una entidad única, pero ahora se sabe que es un síndrome heterogéneo.</p> <p>La fisiopatología aún se encuentra en estudio, sin embargo, se ha observado que habitualmente es precedido por un cuadro infeccioso causado por diversos agentes etiológicos, particularmente <i>Campylobacter jejuni</i>, entre otros; donde existe una reacción de anticuerpos y células inflamatorias contra epítopes en los nervios periféricos y raíces nerviosas que produce desmielinización, daño axonal o ambos.</p> <p>El cuadro clínico la mayoría de las veces es monofásico, la presentación es aguda o subaguda, existe debilidad simétrica, progresiva de las extremidades, afección de nervios craneales más frecuente el VII par, otros IX, X y XI, en el cuadro clásico existe ausencia de los reflejos de estiramiento muscular , actualmente se conoce que puede acompañarse de normorreflexia e hiperreflexia, dolor de extremidades, síntomas sensitivos leves o ausentes , síntomas autonómicos y ausencia de fiebre al inicio. El líquido cefalorraquídeo y los estudios electrofisiológicos son de vital importancia en el diagnóstico y clasificación. Después del día 7 en el citoquímico se observa disociación albúmino-citológica y disminución de las velocidades de conducción nerviosa y sensitiva, ausencia o retardo de la latencia de la onda F, hallazgos que confirman la poliradiculoneuropatía.</p> <p>La forma desmielinizante (AIDP) , es la variante más común en países desarrollados, el tipo axonal (AMAN), es la reportada con mayor frecuencia en el norte de China, México, Japón y Bangladesh ¹</p> <p>El uso estandarizado de inmunoglobulina intravenosa y/o plasmaféresis como tratamiento, ha mejorado el resultado y pronóstico.</p>
Justificación	<p>El síndrome de Guillain-Barré es la polineuropatía agudamás frecuente en la edad pediátrica.</p> <p>El diagnóstico y tratamiento oportuno dentro de las 2 primeras semanas del inicio del cuadro disminuye las complicaciones y mortalidad, evita el incremento en costos de hospitalización, rehabilitación y discapacidad a largo plazo.</p> <p>Existen pocos estudios publicados del Síndrome de Guillain- Barré en la población mexicana por lo que se decidió realizar el análisis de la población pediátrica con esta patología que acude al Instituto Nacional de Pediatría.</p>
Planteamiento del problema	<p>Caracterizar el Síndrome de Guillain –Barré en la población pediátrica mexicana que acude al INP al identificar la epidemiología, etiología y variantes electrofisiológicas frecuentes,</p> <p>Se pretende que este protocolo sea el principio de investigaciones futuras para sistematizar mejor el estudio de esta entidad en el INP y dar a conocer ésta casuística a nivel nacional a internacional.</p> <p>Se considera que la variante AMAN tiene una recuperación más lenta respecto a AIDP.</p> <p>El SGB asociado a <i>Campylobacter</i> parece tener un peor pronóstico, la recuperación es muy prolongada y presenta gran discapacidad residual.⁶⁸ En los últimos meses se ha reportado asociación con virus emergentes como Zika.</p> <p>Por tal motivo es importante identificar el agente infeccioso y la variante electrofisiológica más común en la población mexicana pediátrica que acude al INP, lo que ayudará a determinar un pronóstico.</p>
Objetivo general y específicos	Determinar las características clínicas, características del líquido cefalorraquídeo y variantes electrofisiológicas del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre el 2010-2015.

Tipo de estudio	Transversal, observacional, descriptivo, retrolectivo.
Criterios de selección	<p>Criterios de inclusión: Expedientes de pacientes de cualquier sexo, menores de 18 años de edad con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré cumpliendo los criterios actualizados de Cornblath y Asbury , atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con seguimiento posterior al egreso mínimo de 2 semanas. En el periodo comprendido entre los años 2010 – 2015.</p> <p>Criterios de exclusión: Expedientes de pacientes en los cuales dentro del abordaje diagnóstico se haya encontrado otra etiología diferente como causa de la polineuropatía aguda como poliomielitis, intoxicación por Karwinskia, étc ,que no cuenten con estudios neurofisiológicos diagnósticos, expedientes incompletos y sin seguimiento posterior al egreso mayor de 2 semanas</p> <p>Criterios de eliminación: Expedientes de pacientes que hayan abandonado el seguimiento o trasladados a otra unidad.</p>
Análisis estadístico	<p>Se determinó la distribución de la población a través de la prueba de Shapiro-Wilk. El análisis descriptivo de las variables fue realizado por medidas de tendencia central y desviación estándar, de acuerdo a la normalidad de la población. Se realizó estadística descriptiva de las características clínicas, diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con SGB. Se analizó la asociación de las características demográficas con la presentación clínica (regiones afectadas, afectación sensitiva, afección bulbar). Se analizó los resultados obtenidos la punción lumbar como: conteo celular, contenido proteico, contenido de glucosa, disociación albumino/citológica, con la severidad, necesidad de ventilación mecánica y UTIP, la variedad electrofisiológica y el pronóstico. Se analizó el tratamiento recibido (dosis ponderal, número de dosis, tiempo de instauración del tratamiento) con el pronóstico (estancia en UTIP, tiempo de VMI, secuelas motoras. Se realizó el análisis para variables continuas con dos grupos la prueba de T de Student o U-Mann Whitney de acuerdo a la distribución de la población. Las variables continuas con más de dos grupos se analizaron a través de la prueba de ANOVA de una vía o Kruskall-Wallis de acuerdo a la distribución de la población. Todos los análisis se llevaron a cabo con el software estadístico SPSS Versión 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).</p>

Introducción.

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía aguda inmunomediada, monofásica de inicio agudo o subagudo caracterizada por grados variables de debilidad en extremidades o músculos craneales, alteración de los reflejos de estiramiento muscular.

Material y métodos: El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido de enero de 2010 a diciembre del 2015, se detectaron 55 expedientes con el Diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré, sin embargo se excluyeron y eliminaron 19 pacientes, quedando para su revisión final, la totalidad 36 pacientes.

Resultados: Existe un predominio masculino con una relación de 3.5:1. La edad media fue de 8.3 ± 4.18 años, se encontraron dos picos en la prevalencia entre 7 y 8 años y 12 a 13 años. El tiempo promedio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico fue de 8 ± 7.39 días, con un rango de 1 a 35 días. El 72% de los casos se realizó el diagnóstico en los primeros 10 días. Los datos clínicos representativos fueron disminución de la fuerza de extremidades inferiores en 35 (97.2%), hiporreflexia 11 (30.6%), arreflexia en 22 (61.1%) e hiperreflexia de extremidades inferiores en 2 (5.6%). El dolor se presentó en 35 (97.2%) tres pacientes presentaron, signo "finger drop", otros síntomas fueron disautonomía 5 (13.9%), afección bulbar (IX, X y XI) en 9 (25%), en 7 (19.4%) pacientes hubo afectación de nervios craneales (III, VII), 5 (13.8%) con más de un nervio craneano, 3 (8.3%) presentaron alteración de la voz, 6 (16.7%) dificultad respiratoria y 4 (11.1%) dificultad para la deglución.

La variante neurofisiológica más frecuentemente encontrada fue AMAN 27 pacientes (75%), la variedad AMSAN se asoció con la presencia de dificultad respiratoria ($p=0.031$) y un puntaje mayor de Hughes al ingreso ($p=0.018$), y se asoció de forma significativa con la necesidad de VMI, representando esta variedad electrofisiológica la forma más grave. En relación a las características de LCR, la disociación albúmino/citológica estuvo presente en 25 (69.4%) de los niños.

Se administró inmunoglobulina intravenosa en 35 (97,2%), un (2.8%) recibió tratamiento con plasmaféresis . El grado de discapacidad al egreso medido por la Escala de Hughes fue de 2.8 ± 0.6 , con disminución de 2 a 4 puntos respecto al ingreso.

Conclusión: Este estudio representa el análisis de una parte de la población pediátrica mexicana. Es importante identificar los signos atípicos de esta entidad. El tratamiento oportuno mejora el curso de la enfermedad. Una debilidad de este estudio es que es retrospectivo sin embargo, brinda un análisis para mejorar el protocolo de estudio, manejo y seguimiento.

Antecedentes y marco teórico.

Historia.

A inicios del siglo XIX, se reporta en la literatura médica descripciones de entumecimiento con debilidad progresiva durante un período corto los cuales tenían una recuperación espontánea. La mejor descripción del SGB en esa época se le ha atribuido al francés Jean Baptiste Octave Landry de Tesilla, quién en 1859 introduce el término parálisis aguda ascendente, propone a su vez, que la enfermedad se producía después de que el paciente había presentado otras enfermedades; la autopsia en uno de sus pacientes no habría mostrado proceso patológico alguno que explicara el cuadro clínico.

El tiempo transcurrió y a principios del siglo XX, Georges Charles Guillaín y Jean-Alexandre Barré, encontrándose dentro de las filas del ejército francés, valoran a dos soldados que padecieron una parálisis parcial y posteriormente se recuperaron de este trastorno. En 1916, Guillaín, Barré y Strohl éste último encargado de realizar los estudios electrofisiológicos, publican el clásico informe sobre esta entidad, donde señala la afectación de los reflejos tendinosos, además se describe el aumento en la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin elevación en el número células es decir, la disociación albúmino-citológica, lo que constituyó un descubrimiento crucial para la época.⁴

El término SGB se emplea por primera vez en 1927, en una presentación efectuada por Dragonescu y Claudian siendo introducidos directamente por el Dr. Barré en persona⁵:

En la década de los 60's el médico canadiense Charles Miller Fisher⁶, describe el síndrome que lleva su nombre en tres pacientes que presentaban oftalmoplejía externa aguda, reflejos pupilares disminuidos, ataxia y arreflexia. Dos de los pacientes no padecieron ninguna debilidad; el otro mostró una parálisis facial y debilidad. Los tres se recobraron espontáneamente.

En 1978, Asbury y Cornblath proponen los criterios diagnósticos que posteriormente se modifican en 1990 y que actualmente continúan siendo vigentes^{7,8}

Epidemiología.

Un aumento de los reportes sobre la incidencia de SGB es cada vez importante. Parece ser la más frecuente causa de parálisis flácida aguda no causada por el virus de la polio en todo el mundo; sin embargo, las estimaciones precisas son desconocidas en muchos países. Una reciente revisión bibliográfica sistemática resume de manera concisa datos mundiales que describe la epidemiología de esta entidad, incluyendo las tendencias en la incidencia. Se informan estimaciones para todas las edades combinadas de 0.16 a la 3.0 por 100.000 personas ^{1,9}, la tasa específica de acuerdo a la edad aumenta de 0.62 casos por cada 100,000 personas año ente los 0-9 años de edad hasta 2.66 de entre 80-89 años de edad, es decir aumenta con la edad con una tendencia predominante en varones, con un riesgo relativo para varones de 1.78 (95% CI, 1.36–2.33). ^{1,9} Parte de la variabilidad puede deberse a diferencias reales en la incidencia de SGB; por ejemplo, se piensa que es mayor en algunas partes de Asia ¹⁰.

En un estudio prospectivo realizado en nuestro país en 2007 en conjunto con la Universidad de Pennsylvania se reportó que la variedad AMAN fue la más frecuente encontrada ¹¹

Fisiopatogenia.

Se ha documentado en estudios en pacientes y modelos animales la evidencia de que el SGB, es causado por una respuesta inmune precedida por una infección que lleva finalmente al daño los nervios periféricos. ^{12, 13, 14,15}

Se han identificado cuatro factores clave en este proceso

- Anticuerpos antigangliósidos
- Mimetismo molecular y reactividad cruzada
- Activación de complemento
- Factores del huésped

Los gangliósidos, se componen de una ceramida unido a uno o más azúcares (hexosas) y contienen ácido siálico (ácido N-acetilneuramínico) vinculada a un núcleo oligosacárido, son componentes importantes de los nervios periféricos. Cuatro gangliósidos: GM1, GD1a, GT1a, y GQ1b, difieren con respecto al número y la posición de su ácido siálico, en la que M, D, T, y Q representan mono-, di, tri, y grupos quadri-sialosil.

En aproximadamente la mitad de los pacientes con SGB, anticuerpos séricos contra diversos gangliósidos han sido encontrados en nervios periféricos humanos, incluyendo LM1, GM1, GM1b, GM2, GD1a, GalNAc-GD1a, GD1b, GD2, GD3, GT1a, y GQ1b.

16, 17,18,

Otros anticuerpos pueden unirse en mezclas o complejos de gangliósidos diferentes en lugar de uno sólo. ^{19, 20, 21, 22, 23,24 ,25}

La mayoría de estos anticuerpos son específicos para definir subgrupos de SGB. Los anticuerpos contra GM1, GM1b, GD1a, y GalNAc-GD1a se han asociado con la variante motora pura o axonal del SGB, mientras que los anticuerpos a GD3, GT1a, y GQ1b son relacionadas con oftalmoplejía y MFS (Cuadro 1). ^{26,27}

Cuadro 1. Espectro de subtipos de Síndrome de Guillain-Barré y anticuerpos antigangliósidos relacionados. ²⁶	
Variante electrofisiológica	Anticuerpos
Polirradiculoneuropatía aguda inflamatoria.(AIDP)	Desconocido
Neuropatía motora (y sensorial) axonal (AMAN o AMSAN.	GM1, GM1b, GD1a, GalNAc-GD1a
Síndrome de Miller Fisher y síndromes de traslape.	GQ1b,GM1, GT1a, GalNAc-GD1a

Aunque existe una relación entre la presencia de estos anticuerpos, síntomas clínicos y la gravedad de SGB, el significado patológico de algunos de estos anticuerpos aún no se ha establecido.

Los hallazgos clásicos en AIDP son infiltrados inflamatorios (consistentes principalmente en células T y macrófagos) así como áreas de desmielinización segmentaria

frecuentemente asociados con signos de degeneración axonal, los cuales pueden ser detectados en las raíces espinales en nervios motores y sensitivos.²⁸

La invasión de macrófagos ocurre dentro de la primera semana después de que ocurre la lesión de mielina mediada por el complemento. En la neuropatía axonal motora, la IgG y el complemento activado se une al axolema de fibras motoras en los nodos de Ranvier, seguidos de formación de complejo de membrana de ataque. El alargamiento nodal resultante es seguido de degeneración axonal de fibras motoras con o sin inflamación linfocítica o desmielinización.^{28,29}

El tipo de mimetismo de los gangliósidos en *C. Jejuni* parece determinar la especificidad de los anticuerpos antigangliósidos y la variante asociada de SGB con frecuencia expresan un GM1 y GD1a en la variante axonal pura mientras en los que en los pacientes con oftalmoplejía o SMF generalmente expresan GD3-like, GT1a-like, GD1c-like lipooligosacáridos.^{30, 31,32}

Los anticuerpos en estos pacientes tienen generalmente reactividad cruzada.³³ Los autoanticuerpos IgG GM1 y GD1a están asociados con neuropatía axonal motora aguda (AMAN) y menos extensos en los subtipos, AMSAN^{34,35}

Los nervios motores y sensoriales expresan cantidades similares de GM1 y GD1a, pero su expresión dentro de varios tejidos puede ser diferente.³⁶

Antecedentes Infecciosos.

Como se ha mencionado, el antecedente de infecciones es común en SGB, y se cree que activan una respuesta inmune que lleva a polineuropatía aguda. Aproximadamente dos tercios de pacientes tiene una historia de una infección del tracto respiratorio o infección gastrointestinal.³⁷

Campylobacter.

La infección por *C. Jejuni* es la causa precipitante más común identificada de SGB. Un estudio de casos y controles del Reino Unido con 103 pacientes con la enfermedad encontró que 26 % de los individuos afectados tuvo evidencia reciente de infección por *C*

Jejuni, se hace notar que solo el 70% de ellos reportaba antecedente de diarrea dentro de las 12 semanas antes del inicio de SGB. ³⁸

Otros estudios han encontrado que aproximadamente 60 al 70% de los pacientes con variante AMAN o AMSAN y hasta 30% de los pacientes con variante AIDP son precedidos por C *Jejuni*. ³⁹

Además, el SGB asociado a *Campylobacter* parece tener un peor pronóstico, manifestado por lenta recuperación y una gran discapacidad residual. ³⁸

VIH.

En el síndrome de Guillain-Barré también se ha reportado asociación con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) predominantemente en aquellos que no están profundamente comprometidos. El curso clínico y el pronóstico de SBG en pacientes con HIV parece ser similar en pacientes sin HIV.

El SGB puede ocurrir en cualquier etapa de la infección⁴⁰, incluso después de la seroconversión y después de las altas dosis de antiretrovirales. ⁴¹

Otras infecciones.

Múltiples reportes se han encontrado que incrementan el riesgo de SGB después del curso de un episodio similar a la Influenza. ^{42, 43} El antecedente de positividad para Citomegalovirus y Epstein Barr también han sido asociadas.^{44, 45} Un estudio de casos y controles de Irlanda evaluaron a 308 pacientes para evidencia serológica de infección con 16 agentes y encontraron que *C Jejuni*, Citomegalovirus y Epstein Barr fueron significativamente más común.⁴⁶

Cada vez existe más evidencia acerca de la asociación con el virus de Zika, aunque una relación directa causal no ha sido bien establecida. ^{47,48 16}

Vacunación.

El SGB se ha asociado a post-vacunación.⁴⁹

Vacunación de Influenza.

En los EE.UU. un incremento del riesgo de SGB fue asociado con la vacuna de la gripe porcina en 1976, aunque la severidad del riesgo ha sido controversial. ⁴²

Un meta análisis del sistema de monitoreo de efectos adversos encontrados en 2009 por vacunación por H1N1 en Estados Unidos fue asociado con un pequeño incremento de riesgo de desarrollar SGB (riesgo relativo 2.35, 95% IC 1.42-4.01).⁵⁰

Subtipos.

Históricamente, el SGB fue considerado como un desorden único. Pero ahora se sabe que es un síndrome heterogéneo.⁵⁰ El SGB, se clasifica en al menos cuatro subtipos de acuerdo a los criterios patológicos y electrofisiológicos entre ellos.¹²

Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda. (AIDP)

La AIDP es la variante más común en Europa y Norte América hasta 90%. La progresión de los síntomas puede ser rápida y fulminante en días, el paciente puede necesitar ventilación mecánica en un lapso 24 a 48 horas. La presentación clínica clásica es una parálisis ascendente con leve a moderada afectación sensorial, afectación de nervios craneales, un patrón descendente de parálisis pueden formar parte de esta entidad. La diplejía facial con parestesias es una forma localizada de SGB desmielinizante⁵²

Neuropatía Axonal Motora Aguda. (AMAN)

A principio de la década de los 90's, se reconoce la variante axonal pura denominada AMAN en el norte de China de forma epidémica y fuertemente asociado a infecciones de *C. Jejuni*.⁵³ La frecuencia de formas AMAN entre los países como Japón, Bangladesh, Latinoamérica y después en otras áreas geográficas se reportó con una frecuencia de 30 a 65%. El déficit neurológico de éste subtipo es puramente motor, la lesión involucra las terminales nerviosas, presentándose neuropatía axonal mediada por macrófagos y bloqueo de canales iónicos en el axolema.^{11, 38, 39, 52, 54, 55,56,57,58}

La neuropatía con bloqueo de conducción motora aguda es una forma leve de AMAN pero no progresa a degeneración axonal.³⁴

Neuropatía Aguda Sensitivo-Motora. (AMSAN)

Este subtipo es mencionado por primera vez por Feasby y Cols.⁵⁹ Se piensa que es la forma más grave y generalizada de la versión aguda de la neuropatía motora axonal donde se observa una lesión severa de los axones sensitivos y motores con escaso infiltrado linfocitario, sin desmielinización; los cambios se extienden a las porciones proximales de las raíces nerviosas.³⁵

La variante AMSAN, se presenta principalmente en adultos, tanto en el norte China y en el mundo occidental. Por lo general, es un trastorno grave que exhibe características clínicas motoras y sensoriales con nula o mínima desmielinización, además tiende a tener un curso prolongado de recuperación.⁵⁹

Síndrome de Miller Fisher.

El SMF parece ser más común entre pacientes con SGB que viven en Asia del Este que entre aquellos que viven en otras partes del mundo, ocurre en cerca de 20% de los pacientes de Taiwán y 25% en Japón.^{60,61}

La mayoría de los pacientes con SMF tiene evidencia de infección 1 a 3 semanas antes de desarrollar los síntomas característicos oftalmoplejía, ataxia o arreflexia los cuales se observan en aproximadamente el 50% de los casos.²⁵ La presencia de parestesias distales se asocia a SMF.

El pico de la enfermedad como promedio de una semana y mejora en una mediana de 2 semanas después del inicio.^{60, 62}

Encefalitis de Bickerstaff, Debilidad Faringo- Cervical- Braquial y Neuropatía Autonómica las cuales son de presentación rara.

Considerada una variante de SMF, se presenta de manera similar, pero con alteración del estado de conciencia⁶²

Diagnóstico.

El diagnóstico se basa en los criterios clínicos, considerando los antecedentes, hallazgos en el líquido cefalorraquídeo así como los estudios electrofisiológicos, mundialmente se han aceptado los criterios propuestos por Asbury y Cornblath en el año de 1979 y nuevamente revisados en los años 90's, los cuáles son vigentes hasta nuestros días ^{7,8} (Cuadro 2)

Cuadro 2. Criterios de Asbury y Cornblath, 1990 para Diagnóstico de SGB.⁸

Criterios necesarios para el diagnóstico:

- 1.-Debilidad motora progresiva de más de un miembro.
- 2.-Arreflexia o hiporreflexia marcada.

Características que avalan firmemente el diagnóstico:

- 1.-Progresión a lo largo de días o semanas.
- 2.-Relativa simetría.
- 3.-Pérdida leve de la sensibilidad.
- 4.-Comienzo con dolor o malestar de una extremidad.
- 5.-Compromiso de nervios craneanos.
- 6.-Comienzo de la recuperación 2-4 semanas de detenerse la progresión.
- 7.-Trastorno funcional autonómico.
- 8.-Ausencia de fiebre al comienzo de la evolución.
- 9.-Aumento del nivel de proteínas en líquido cefalorraquídeo una semana después de la aparición de los síntomas.
- 10.-Electrodiagnóstico anormal con conducción más lenta u ondas F prolongadas.

Criterios que hacen dudar del diagnóstico:

- 1.-Nivel sensitivo.
- 2.-Asimetría marcada y persistente.
- 3.-Disfunción vesical o intestinal persistente.
- 4.-Más de 50 células / mm³ en LCR.
- 5.-Presencia de polimorfonucleares en LCR.
- 6.-Niveles sensitivos agudos.

Criterios que excluyen el diagnóstico:

- 1.-Diagnóstico de botulismo, miastenia gravis, poliomiелitis o neuropatía tóxica.
- 2.-Metabolismo anormal de las porfirinas.
- 3.-Difteria reciente.
- 4.-Síndrome sensitivo puro sin debilidad.

En los casos típicos los primeros síntomas son dolor, entumecimiento, parestesias o debilidad de las extremidades. La debilidad puede ser inicialmente proximal, distal o una combinación de ambos, clásicamente se ha descrito con una progresión ascendente sin embargo también hay reportes de una dirección descendente, esta debilidad hace que los pacientes pierdan la capacidad de caminar sin embargo existen reportes donde hasta la tercera parte de los pacientes aún tienen la capacidad de hacerlo se ha mencionado que el dolor de extremidades es una de las formas de presentación más frecuente en los niños. Existen reportes además de debilidad de los músculos extensores a la cual se le ha llamado signos de “finger drop” que consiste en debilidad de los músculos de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas en relativa conservación de la fuerza de la flexión de los dedos y extensión de la muñeca, aunque este hallazgo no es patognomónico.

También hay afectación de nervios craneales donde el nervio facial es que se afecta con más frecuencia, en menor frecuencia IX, X y XI que producen debilidad de los músculos bulbares, el 20-30%% de los casos requieren uso de ventilación mecánica y cuidados intensivos. Rara vez existe afección ocular. El involucro autonómico se puede observar con alteraciones como retención urinaria, taquicardia sinusal, íleo, arritmia e hipotensión postural. La mayoría de los pacientes presentan pérdida de los reflejos tendinosos, pero algunos de ellos pueden tener reflejos tendinosos normales, sobre todo en las formas axonales puras e incluso hiperreflexia. En la gran mayoría el nadir se da a las 2 primeras y prácticamente en todos los casos en las primeras 4 semanas, prolongándose algunos en hasta 6 semanas. Después de esta fase, continúa una de meseta la cual tiene un tiempo variable para posteriormente comenzar con recuperación de la fuerza, ahora en dirección proximal a distal que puede durar de semanas a meses.

8,12, 26, 62,63 76, 77, 78,79, 80

La clasificación de Hughes modificada ⁶⁵ ayuda a clasificar la gravedad de la enfermedad (Cuadro 3)

Grado 0	Saludable.
Grado 1	Signos y síntomas menores de neuropatía, pero capaz de trabajo manual/capaz de correr.
Grado 2	Capaz de caminar 5 metros a través de un espacio abierto sin ayuda, pero incapaz de trabajo manual/correr.
Grado 3	Capaz de caminar 5 metros a través de un espacio abierto con ayuda de una persona caminando normal o arrastrando los pies.
Grado 4	Confinado a una cama o silla, sin ser capaz de caminar.
Grado 5	Requiere asistencia respiratoria.
Grado 6	Muerte.

Líquido cefalorraquídeo.

La punción lumbar frecuentemente presenta una elevación de las proteínas del líquido cefalorraquídeo (> 45 mg/DI) con una cuenta de células normal, lo que se le denomina disociación albumino citológica, que se presenta en más de 50% en la primera semana después del inicio de síntomas y más de 75% en la tercera semana. ⁵⁴ Un citoquímico normal en la primera semana de inicio de los síntomas no descarta el diagnóstico.

En otro estudio de 295 pacientes con SGB, la mediana de elevación de proteínas inicial en la primer semana fue de 40 mg/DI, la segunda semana aumentó a 68 mg/DI y la tercera semana a 83 mg/ DI. ^{66, 67,68}

Estudios de Electrodiagnóstico.

Los estudios electrofisiológicos como velocidad de conducción nerviosa juegan un papel determinante en el diagnóstico, clasificación y pronóstico estos han ido cambiando a lo largo del tiempo hasta los más aceptados por la mayoría de estudios que son los de Ho y Hadden. ^{12,26, 54,69, 73} Los cambios electrofisiológicos pueden estar de manera completa en la segunda semana de la enfermedad, no olvidar que estos estudios pueden ser

incomodos y técnicamente difíciles en los niños pequeños y que, por las características de esta entidad clasificarse de manera errónea cuando se realizan en la primera semana, de ahí que es necesario realizar más de uno.^{63,70,74}

La desmielinización del nervio periférico frecuentemente afecta a las raíces proximales del nervio y los segmentos terminales de los nervios motores y puede acompañarse de bloqueo de conducción, predominantemente en las terminaciones del nervio.^{70, 71,72}

Los criterios electrofisiológicos utilizados para AIDP, AMAN, AMSAN son los siguientes (Cuadro 4)

Cuadro 4. Criterios electrofisiológicos utilizados para AIDP, AMAN, AMSAN ²⁶
<p>AIDP</p> <p>Se deben cumplir las condiciones siguientes en por lo menos dos nervios o al menos dos de los siguientes en un nervio si los otros son inexcitables y el CMAP distal > 10% LLN:</p> <p>Velocidad de conducción motora < 90% Límite inferior normal (LLN) (85% si la estimulación distal del CMAP <50% LLN)</p> <p>Latencia motora distal > 110 % del límite superior normal (ULN) (>120% si la CMAP distal < 110% LLN)</p> <p>Cociente (proximal CMAP/ distal CMAP) < 0.5 y CMAP distal >20% LLN</p> <p>Latencia de la respuesta F > 120% del límite superior normal</p>
<p>AMSAN</p> <p>Ninguna de las características de AIDP excepto una característica desmielinizante permitida en un nervio si la CMAP distal <10% LLN</p> <p>Amplitudes de potencial de acción sensorial < LLN</p>
<p>AMAN</p> <p>Ninguna de las características de AIDP excepto una característica desmielinizante permitida en un nervio si la CMAP distal <10% LLN</p> <p>Amplitudes de potencial de acción sensorial normal</p>
<p>Inexcitable</p> <p>Potencial de CMAP distal ausente en todos los nervios o presente en un solo nervio con CMAP distal < 10% LLN</p>
<p>d CMAP=Amplitud de potencial de acción muscular compuesto después del estímulo distal ; p CMAP= Amplitud de potencial de acción muscular compuesto después del estímulo proximal LLN= límite inferior de lo normal; ULN= Límite superior de lo normal</p>

En el síndrome de Miller Fisher (MFS), las alteraciones electrofisiológicas no son específicas. Las VCN pueden ser normales, hay ausencia de ondas F y de reflejo H.

Los criterios para AMAN y AMSAN se propusieron en la suposición inicial de que estos subtipos se caracterizaron patológicamente por una simple degeneración axonal. Sin embargo algunos pacientes con AMAN muestran bloqueo transitorio de la conducción, enlentecimiento en segmentos distales e intermedios de los nervios, desmielinización mimetizante pero sin desarrollo de dispersión temporal anormal, llamada falla reversible en la conducción (FRC). La falta en la distinción entre la FRC y el bloqueo en la conducción desmielinizante lleva a una clasificación falsa de pacientes con AMAN con FRC como AIDP o AMAN con degeneración axonal, por lo que es necesario nuevos estudios de series electrofisiológicas ya que un solo criterio electrofisiológico es insuficiente para determinar el diagnóstico final.⁷⁴

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial del SGB incluye todas las enfermedades o trastornos que pueden producir una parálisis flácida aguda, depende de la presentación clínica, edad e incluso país de origen del paciente. (Cuadro 5)^{12, 80, 81, 82}

Cuadro 5. Diagnóstico diferencial de Síndrome de Guillain-Barré en relación con el nivel anatómico de afectación del Sistema Nervioso.¹²
Sistema Nervioso Central
Meningoencefalitis.
Encefalitis de tronco cerebral.
Encefalomiелitis aguda diseminada.
Mielitis transversa
Compresión de tallo o medula
Malignidad leptomenígea
Neurona motora
Poliomielitis.
Atrofia muscular espinal progresiva
Esclerosis lateral amiotrófica
Infeción por virus del Oeste de Nilo.

Plexo

Amiotrofia neurálgica
Diabetes mellitus

Raíz nerviosa

Síndrome de Guillain Barre
Neuropatía desmielinizante inflamatoria crónica de inicio agudo
Enfermedad de Lyme
Radiculitis relacionada a citomegalovirus
Radiculitis relacionada a HIV
Malignidad leptomenígea

Nervio periférico

Síndrome de Guillain Barre
Neuropatía desmielinizante inflamatoria crónica de inicio agudo
Iatrogénica
Tóxicas
Neuropatía/miopatía del paciente crítico
Vasculitis
Difteria
Deficiencia de tiamina
Enfermedad de Lyme
Desórdenes electrolíticos(hipokalemia, fosfatemia , Magnesia, hipoglicemia)

Unión neuromuscular

Botulismo.
Miastenia gravis
Intoxicación

Músculo

Miopatía/neuropatía del enfermo crítico
Enfermedad mitocondrial
Rabdomiolisis aguda
Polimiositis
Dermatomiositis

Tratamiento.

El síndrome de Guillain-Barré es una entidad potencialmente amenazadora para la vida por lo que se requiere de un equipo multidisciplinario para su adecuado manejo. Los cuidados generales incluyen monitoreo hemodinámico cuidadoso, atención en una unidad de cuidados intensivos si es necesario, manejo del dolor, inicio de fisioterapia, rehabilitación, soporte psicosocial y por décadas, la inmunoterapia que ha demostrado, ser parte fundamental en el tratamiento ¹²

El primer ensayo clínico que mostró un efecto positivo de la inmunoterapia en SGB fue el realizado en Norteamérica ⁸³ La plasmaféresis fue aplicada dentro de las primera 4 semanas de inicio, pero los efectos duraderos fueron vistos si se realizan dentro de las 2 primeras semanas, con un total de alrededor de 5 volúmenes de plasma. El primer ensayo clínico sobre el uso de inmunoglobulina intravenosa fue publicado en 1992 y mostró que ésta es tan efectiva como la plasmaféresis.⁸⁴ Una revisión del grupo Cochrane sobre el uso de inmunoglobulina en SGB encontró que no hubo diferencia entre uso de ésta y plasmaféresis con respecto a la mejoría en el grado de discapacidad, duración de la ventilación mecánica, mortalidad o discapacidad residual. ⁸⁵

El mecanismo de acción de la inmunoglobulina es probablemente multifactorial, posiblemente mediante el bloqueo de receptores Fc, interferencia con la a activación del complemento y regulación de las células T. La dosis usualmente utilizada en la mayoría de los centros es de 0.4gr/kg por día en un lapso de 5 días dentro de las primeras dos semanas del inicio de la debilidad para minimizar los efectos adversos de la inmunoglobulina, pero también se ha visto mejoría si se emplea a 1gr/kg de peso corporal en dos días, aunque se han reportado aumento de fluctuaciones relacionadas al tratamiento, definida ésta como el deterioro después del tratamiento inicial dentro de las primeras 8 semanas. Otros reportes mencionan que, en los casos en los cuales el paciente no tiene una adecuada respuesta y se mantienen en su nadir en los 14-21 días posteriores al uso de IgIV se ha aplicado una segunda dosis de 2gr/kg en un lapso de 2-3 días con una respuesta adecuada sin embargo hacen falta más estudios que lo confirmen ^{12, 26, 54 80, 81, 86}

Pronóstico.

El SGB tiene morbilidades aún con el empleo del mejor tratamiento disponible. Las tasas de mortalidad varían del 3-7% habitualmente por insuficiencia ventilatoria o complicaciones pulmonares así como disfunción autonómica incluyendo arritmias. Los pacientes que sobreviven frecuentemente tienen complicaciones residuales las cuales afectan sus actividades diarias y su calidad de vida. Cerca de 20% de los pacientes no pueden caminar 6 meses después del inicio de la enfermedad, la mayoría tiene dolor residual y fatiga la cual se puede atribuir a la pérdida axonal persistente. Algunos tienen que cambiar de trabajo o de actividades diarias aun después de lograr una mejor funcionalidad. La mayoría de los pacientes muestran una mejoría en el primer año pero algunos pacientes podrían recuperarse de manera más lenta incluso después de 3 o más años

Muchos factores afectan de manera negativa el pronóstico como son, edad avanzada, presencia de diarrea y la severidad del ataque al nadir , que son empleados para predecir la capacidad de caminar del paciente a los 6 meses , sin embargo estos no han sido empleados en pacientes pediátricos ^{12,62,80}

Justificación.

El SGB es una entidad heterogénea y mejor estudiada en población adulta. Existen pocos estudios en la población pediátrica y menos aún en población mexicana que describan el comportamiento clínico, los hallazgos en líquido cefalorraquídeo, las variantes clínicas electrofisiológicas y el grado de discapacidad al ingreso y egreso así como su seguimiento

El presente estudio pretende determinar dichas variables y coadyuvar al establecimiento de las bases de próximos proyectos de investigación que contribuyan a mejorar la sistematización del manejo del diagnóstico, reconocer las variantes atípicas, tratamiento y seguimiento. Dar a conocer los resultados de esta fascinante entidad a nivel nacional e internacional.

Objetivo General.

Determinar las características clínicas, características del líquido cefalorraquídeo y variantes electrofisiológicas del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre el 2010-2015.

Objetivos Específicos.

Identificar los antecedentes que llevaron a la instauración del cuadro clínico, síntomas y variantes electrofisiológicas más frecuentes del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes atendidos en Instituto Nacional de Pediatría entre el 2010- 2015.

Material y métodos.

Población

Población Objetivo: Pacientes pediátricos mexicanos, con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre el 2010-2015

Diseño del estudio.

Transversal, observacional, descriptivo y retrolectivo.

Tamaño de la Muestra.

Constituida por todos los expedientes de pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría con manifestaciones clínicas compatibles con Síndrome de Guillain-Barré, entre el 2010 y 2015. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Selección de la Muestra.

Criterios de Inclusión.

Expedientes de pacientes de cualquier sexo, menores de 18 años de edad con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré que cumplan los criterios de Cornblath y Asbury; atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con seguimiento posterior al egreso mínimo de 2 semanas. En el periodo comprendido entre enero de 2010 a diciembre 2015.

Criterios de exclusión.

Expedientes de pacientes se encuentren incompletos, no sean localizados en archivo clínico, sin seguimiento posterior al egreso mayor de 2 semanas

Criterios de eliminación.

Expedientes de pacientes con diagnóstico y tratamiento inicial atendidos fuera del INP, que hayan abandonado el seguimiento, trasladados a otra unidad de atención médica y que se haya encontrado un diagnóstico diferente al SGB.

Variables.

Cuadro 6. Definición operacional			
Edad	Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento hasta el momento de ingreso al estudio.	Cuantitativa	Meses
Sexo	Se refiere a la caracterización Fenotípica.	Cualitativa	Masculino Femenino
Mes del año de afectación	Mes del año en curso donde se presentó la enfermedad	Cualitativa	Enero a Diciembre
Antecedente de infección de vías aéreas superiores	Infección aguda del tracto respiratorio superior ,nariz, senos paranasales , faringe , laringe	Dicotómica Cualitativa	Si No
Antecedente de infección Gastrointestinal	Afección del sistema gastrointestinal caracterizada por diarrea , nausea , vómito , dolor abdominal	Cualitativa , dicotómica	Si No
Vacuna	Sustancia compuesta por microorganismos vivos , atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas	Cualitativa Dicotómica	Si No
Manifestaciones clínicas	Se refiere al cuadro clínico de esta entidad donde se presenta con dolor, debilidad, parestesias, afectación de pares craneales, arreflexia , hiporreflexia, hiperreflexia, disautonomias, simetría/asimetría	Cualitativa Dicotómica	Si No
Escala de Hughes	Escala mayormente utilizada para la medición de la discapacidad funcional	Cualitativa ordinal	Grado0: Saludable Grado 1: Signos y síntomas menores de neuropatía, pero capaz de trabajo manual/capaz de correr

			<p>Grado2: Capaz de caminar 5 metros a través de un espacio abierto sin ayuda pero incapaz de trabajo manual/correr</p> <p>Grado 3: Capaz de caminar 5 metros a través de un espacio abierto con ayuda de una persona caminando normal o arrastrando los pies</p> <p>Grado4: Confinado a una cama o silla, sin ser capaz de caminar</p> <p>Grado 5: Requiere asistencia respiratoria</p> <p>Grado 6: Muerte</p>
Variantes electrofisiológicas.	Se refiere al análisis de las velocidades de conducción nerviosa de los nervios periféricos motores y sensitivos que incluyen velocidad de conducción nerviosa, bloqueo parcial de la conducción, dispersión temporal, latencias, disminución de la amplitud, ausencia de ondas F	Cualitativa	<p>AMAN</p> <p>AIDP</p> <p>AMSAN</p>
Disociación albúmina-citológica	Es el aumento en el número de proteínas sin elevación del número de células en el líquido cefalorraquídeo	<p>Cualitativa</p> <p>Dicotómica</p>	<p>Si</p> <p>No</p>

Plasmaféresis	Técnica de depuración sanguínea extracorpórea que consiste en extracción de volumen plasmático para remover complejos inmunopatógenos	Cualitativa dicotómica	Si No
Inmunoglobulina Humana intravenosa	Medicamento derivado de la sangre humana que cumplen funciones de opsonización, neutralización y activación de complemento contra agentes patógenos.	Cualitativa Dicotómica	Si No
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días que permanece hospitalizado hasta que las condiciones mejoren para ser egresado	Cuantitativa Discreta	Número de días

Metodología.

El proyecto se sometió a consideración del Comité de Investigación y Ética, después de su aprobación se realizó la recopilación de datos del expediente en una hoja de concentración de datos como edad, sexo, antecedentes, cuadro clínico, variantes electrofisiológicas, tratamiento y Hughes de egreso de los pacientes atendidos en este Instituto Nacional Pediatría entre los años 2010-2015. Se efectuó el análisis estadístico.

Análisis Estadístico.

Se determinó la distribución de la población a través de la prueba de Shapiro-Wilk. El análisis descriptivo de las variables se realizó por medidas de tendencia central y desviación estándar, de acuerdo a la normalidad de la población. Se realizó estadística descriptiva de las características clínicas, diagnóstico, tratamiento y el pronóstico de los pacientes con SGB.

Se correlacionaron las siguientes variables: a) asociación entre las características demográficas y la presentación clínica, b) características demográficas y la afectación sensitiva y/o bulbar, c) resultado del citoquímico de LCR (conteo celular, de proteínas, glucosa y disociación albumino/citológica) con la presentación clínica severa que requirió ventilación mecánica e ingreso UTIP, d) variedad electrofisiológica y el pronóstico durante el seguimiento.

Se analizó el tratamiento recibido con Ig IV (dosis ponderal, número de dosis, tiempo de instauración del tratamiento) con el pronóstico (estancia en UTIP, tiempo de VMI, secuelas motoras).

Se efectuó un análisis para variables continuas con dos grupos y la prueba de T de Student o U-Mann Whitney de acuerdo a la distribución de la población. Las variables continuas con más de dos grupos serán analizadas a través de la prueba de ANOVA de una vía o Kruskal-Wallis de acuerdo a la distribución de la población.

Todos los análisis se llevaron a cabo con el software estadístico SPSS Versión 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

Consideraciones Éticas.

El protocolo se sometió a consideración del Comité Académico del Hospital sede.

Recursos Humanos.

Investigador principal.

Se encargó de realizar el protocolo, seleccionar los pacientes, recolectar los datos, estructurar la base de datos, efectuar el análisis estadístico y elaborar el escrito final.

Asesor.

Fue el encargado de supervisar la elaboración del protocolo, la selección de los expedientes de los pacientes, la codificación y captura de la base de datos, el análisis estadístico y la elaboración del escrito final.

Recursos Materiales.

Expedientes, carpetas, plumas, equipo de cómputo, USB, calculadora y hojas blancas.

Recursos Financieros.

Los gastos del protocolo, la investigación en todas sus etapas y la presentación de resultados corrieron a cuenta del investigador (autofinanciamiento).

Difusión.

Los resultados se presentarán como trabajo de Tesis para la obtención del Título de Neurólogo Pediatra. Así mismo se presentará en el Congreso Nacional de Neuropediatría.

Resultados.

Se revisaron un total de 55 expedientes durante el periodo comprendido entre enero de 2010 a diciembre de 2015 con diagnóstico de SGB (CIE-10 G610). Al estudio, se incluyeron 36 casos, fueron eliminados 6 expedientes por no localizarlos en el servicio de archivo, 9 de ellos por presentar información incompleta, 4 por presentar una polirradiculoneuropatía distinta al SGB (2 enfermedad de Lyme, 1 polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria y 1 último una cardiopatía no especificada)(Figura 1).

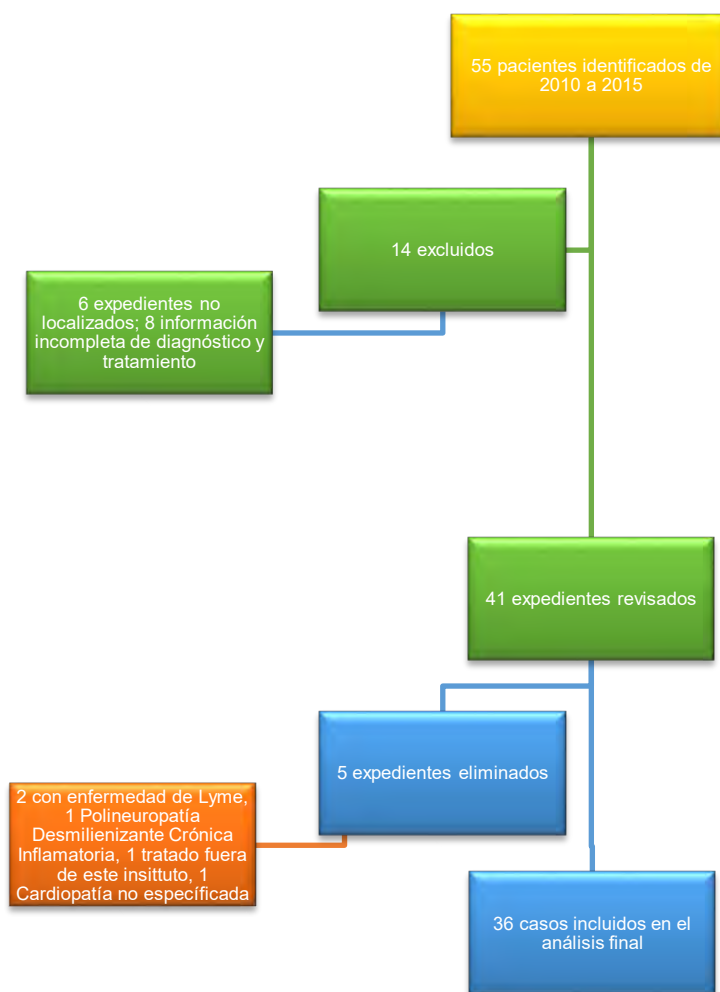


Figura 1. Diagrama del estudio

El año 2015, se presentó la mayor frecuencia de casos reportados, **(Figura 2)**, Además las estaciones del año en que se observó con más frecuencia fueron en las estaciones de verano, otoño y en menor frecuencia en invierno y primavera . **(Figura 3)**

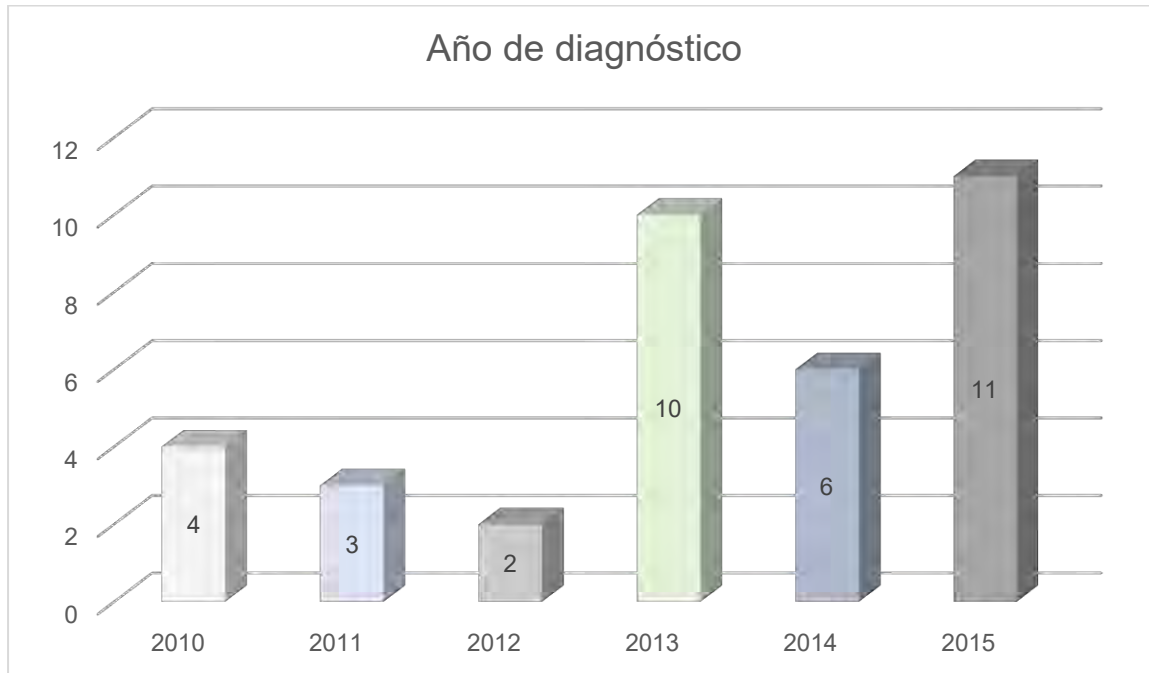


Figura 2. Número de casos de SGB por año en el INP

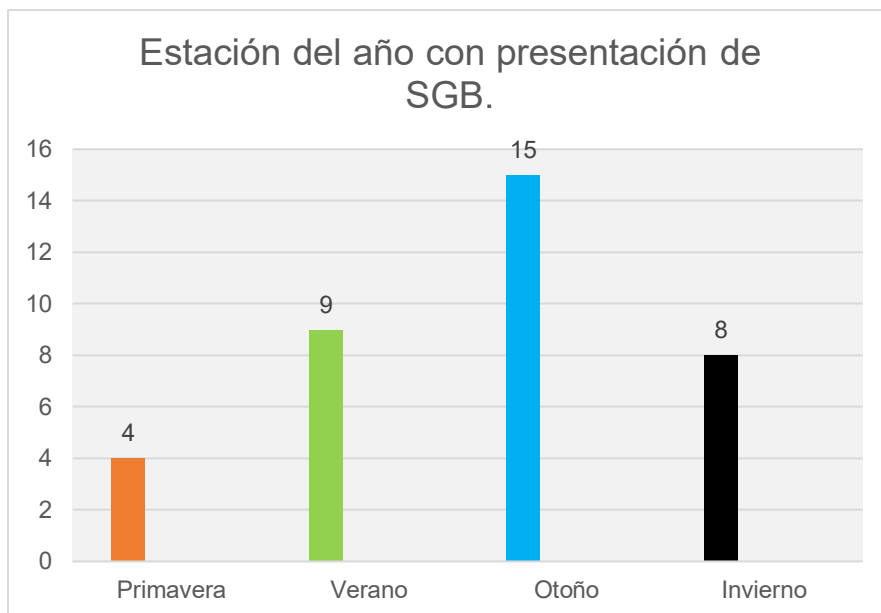


Figura 3. Estaciones del año con mayor presentación de SGB

Del total de casos, 28 (77.8%) fueron hombres y 8 (22%) fueron mujeres, lo que representa una relación de 3.5:1 casos entre hombres y mujeres. La edad media fue de 8.3 ± 4.18 años, con un rango de uno a 16 años; no hubo diferencia entre las edades entre hombres o mujeres (hombre 8.3 ± 4.45 años vs mujeres 8.2 ± 3.37 años, $p=0.923$). En la distribución de la edad, de acuerdo al género, se encontró dos picos en la prevalencia en los hombres, a la edad de 7 y 8 años, así como a la edad de 12 y 13 años. En el grupo de las mujeres la edad más frecuente de presentación fue 7 y 8 años. (Figura4)

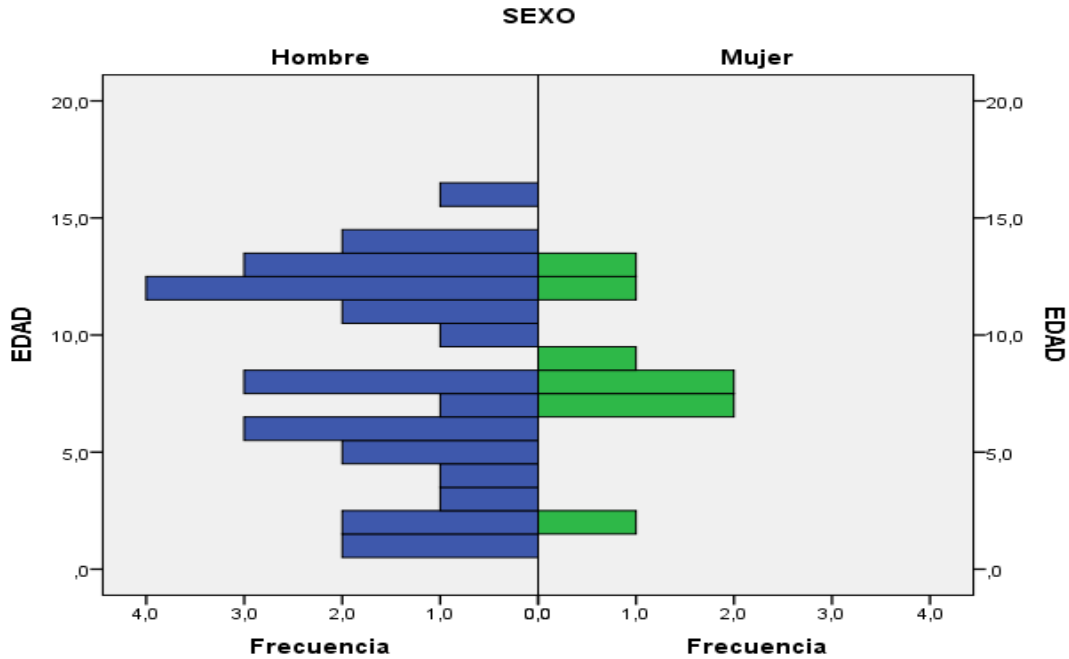


Figura 4. Distribución de edad de acuerdo a género en pacientes con SGB.

Características clínicas y presentación.

El tiempo promedio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico fue de 8 ± 7.39 días, con un rango de 1 a 35 días. El 72% de los casos se realizó el diagnóstico en los primeros 10 días (**Figura 5**).

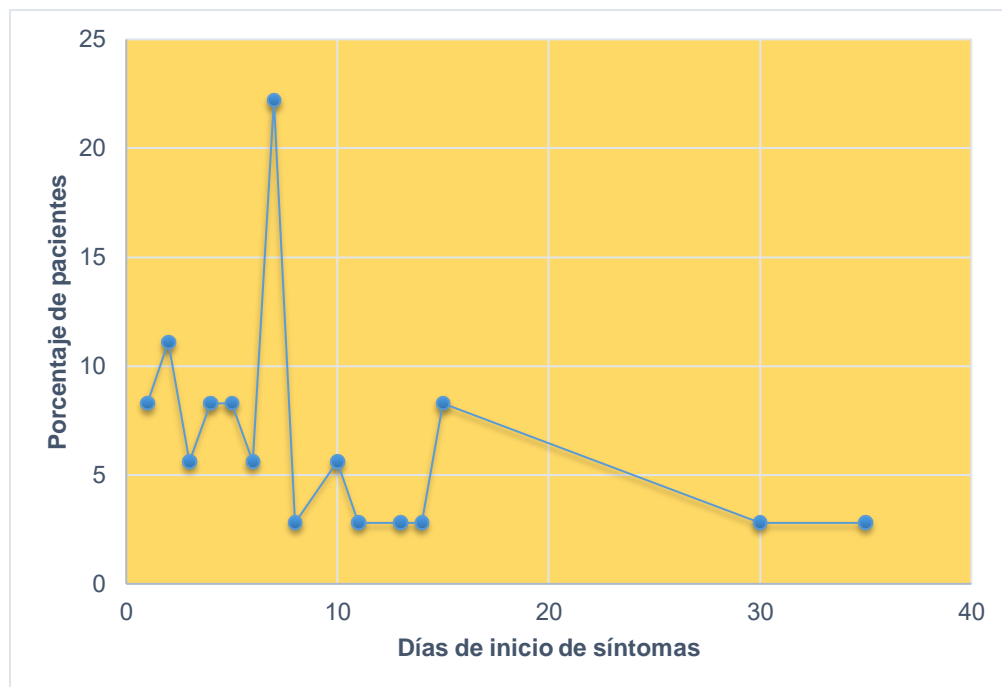


Figura 5. Días de aparición de síntomas

Cuadro clínico.

Las características clásicas a la exploración física en el SGB son la debilidad simétrica y ascendente, hiporreflexia o arreflexia. La disminución de la fuerza de extremidades inferiores se presentó en 35 casos (97.2%) y en extremidades superiores en 18 (50%) pacientes. La hiporreflexia en extremidades inferiores en 11 (30.6%), y en extremidades superiores en 10 (27.8%), la arreflexia en miembros inferiores en 22 (61.1%) y superiores en 2 (5.6%). Algunos casos con hiperreflexia de extremidades inferiores en 2 (5.6%). El dolor estuvo presente en 35 (97.2%) de los pacientes, 30 (85.7%) en extremidades inferiores y 4 (11.1%) en extremidades superiores. Las parestesias se presentaron en 34 (94.4%) de todos los casos. La presencia de hiperreflexia, en nuestra población se encontró en 2 (5.6%) casos (Tabla 1).

Alteraciones en extremidades inferiores		
	Presente	
	n	%
Arreflexia	22	62,90%
Hiporreflexia	11	31,40%
Dolor	30	85,70%
Parestesias	25	71,40%
Hiperreflexia	2	5,6%

Tabla 1. Alteraciones en extremidades inferiores

La debilidad simétrica se encontró en 69.4% (25 pacientes), tres pacientes presentaron debilidad de los músculos extensores, signo “finger drop”, aunque este hallazgo no es patognomónico (**Figura 6**)



Figura 6. Signo de “finger drop”

Consiste en debilidad de los músculos de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas en relativa conservación de la fuerza de la flexión de los dedos y extensión de la muñeca

La debilidad ascendente se corroboró en 100% de los pacientes con inicio en extremidades inferiores y afección posterior de extremidades superiores.

La presentación clínica atípica descrita en el SGB se asocia con afección del sistema nervioso autonómico. La disautonomía estuvo presente en 5 (13.9%) pacientes (4 con hipertensión y uno con hipotensión). La afección bulbar en 9 (25%). Se presentaron 7 (19.4%) pacientes con afectación de nervios craneales (III, VII, IX, X , XI), 5 (13.8%) con más de un nervio craneano , 3 (8.3%) presentaron alteración de la voz, 6 (16.7%) dificultad respiratoria y 4 (11.1%) dificultad para la deglución , 4 (11.11%) con involucro del VII nervio craneal solo o combinado.

En 28 (77.8%) pacientes se identificó algún cuadro infeccioso, 11 (30.6%) diarrea, 15 (41.7%) casos con infección de vías respiratorias altas (IVRA), 1 (2.7%) asociado a vacunación e IVRA, y 1 (2.7%) a infección por Zika.

Se analizó el grado de discapacidad de acuerdo a la Escala de Hughes al ingreso y egreso de su hospitalización. El grado de discapacidad 4 al ingreso se documentó en la mayor parte de ellos en hasta 21 (58.3%) de los pacientes y el nivel de discapacidad 5 en sólo 6 (16.7%) pacientes, sin embargo también se presentaron otros grados en menor porcentaje. El grado de discapacidad al egreso mejoró de manera importante con el tratamiento instaurado, inclusive llegando a 30 de los casos en los cuales se obtuvo una gravedad de 3 y 2 como se muestra en las siguientes tablas **(Tabla 2 y 3)**.

Grado de discapacidad de Hughes al Ingreso		
	n	%
Grado 0	0	0,00%
Grado 1	1	2,80%
Grado 2	4	11,11%
Grado 3	5	13,90%
Grado 4	21	58,30%
Grado 5	6	16.70%
Grado 6	0	0,00%

Tabla 2. Grado de Discapacidad de Hughes al ingreso

Grado de discapacidad de Hughes al Egreso		
	n	%
Grado 0	0	0,00%
Grado 1	1	2,80%
Grado 2	13	36,11%
Grado 3	17	47,20%
Grado 4	6	16,70%
Grado 5	0	0,00%
Grado 6	0	0,00%

Tabla 3. Grado de Discapacidad de Hughes al Egreso

Laboratorio y análisis de LCR.

Todos los pacientes incluidos cumplieron con los criterios de Asbury y Cornblath para el diagnóstico de SGB. De los 36 casos incluidos en nuestra cohorte, 34 (94.4%) contaron con una punción lumbar (PL), el tiempo promedio de la aparición de los síntomas a la realización de la PL fue 9.6 ± 8.68 días, con un rango de 1 a 43 días (**Figura 7**).

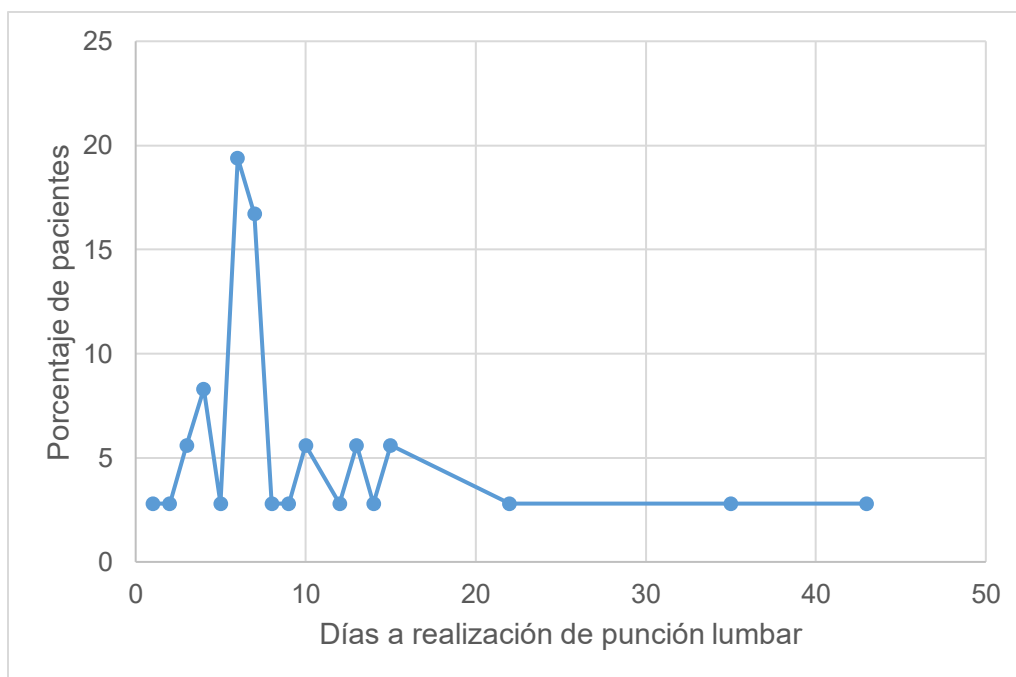


Figura 7 . Días entre aparición de síntomas y realización de punción lumbar. Se muestra que el 64% de los pacientes se realizó antes de los 10 días de iniciado el cuadro, con una media de 9.6 días.

Las características del citoquímico de líquido cefalorraquídeo fueron: agua de roca en 34 (94.4%) casos, 1 (2.8%) presentó líquido xantocrómico. El contenido de proteínas fue de

82.8 ± 53.45 mg/dL (rango 16.0 a 224.0 mg/dL), el conteo celular fue de 2.0 ± 3.92 cel./mm³ (rango de 0 a 18 cel./mm³), y el contenido de glucosa fue de 61.7 ± 14.64 mg/dL (rango 22 a 94 mg/dL). La disociación albúmino/citológica estuvo presente en 25 (69.4%) de los niños. No hubo diferencias en las características del líquido cefalorraquídeo entre hombres y mujeres (p= 0.110, 0.453 y 0.312 para proteínas, células y glucosa respectivamente).

Ninguna de las características del líquido cefalorraquídeo se relacionó con la presentación clínica de debilidad, disautonomías, o afección bulbar, sin embargo hubo tendencia a encontrar mayor cantidad de proteínas en la PL de pacientes con dificultad respiratoria por debilidad de los músculos respiratorios (p=0.065).

Variante electrofisiológica.

De los 36 pacientes, 33 (91.7%) tuvieron estudio electrofisiológico, de los cuales 27 (75%) fueron AMAN, 5 (13.9%) pacientes con la variedad AMSAN, y un (2.8%) paciente Miller Fisher (**Tabla 4**).

Tabla 4. Características electrofisiológicas y de LCR

N=36	
VARIANTE ELECTROFISIOLÓGICA	
AMAN (n, %)	27 (81.8)
AMSAN (n, %)	5 (15.2)
Miller Fisher (n, %)	1 (3)
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	
Apariencia	
Agua de roca (n,%)	34 (97.1)
Xantocrómico (n,%)	1 (2.9)
Proteínas mg/dL (media ± DE)	82,9 ± 53.5
Células mm ³ (media ± DE)	2,1 ± 3.9
Glucosa mg/dL (media ± DE)	61,7 ± 14.6
Disociación albumino/citológica (n,%)	25 (69.4)

LCR, Líquido Cefalorraquídeo; AMAN, Neuropatía Axonal Motora Aguda; AMSAN, Neuropatía Axonal Motor-Sensorial Aguda; DE, Desviación Estándar.

La variedad AMSAN se asoció con la presencia de dificultad respiratoria (p=0.031) y un puntaje mayor de Hughes al ingreso (p=0.018), y se asoció de forma significativa con la necesidad de VMI (p=0.031, OR 12.5 IC 95% 1.45-107.63); representando esta variedad

electrofisiológica la forma más grave. Al correlacionar las características del citoquímico de LCR con la variedad electrofisiológica se encontró que el contenido de proteínas fue significativamente mayor en los pacientes con AMSAN comparado con la variedad AMAN o Miller Fisher (AMSAN 141 mg/dl vs AMAN 68.9 mg/dL, Miller Fisher 52.0 mg/dL, $p=0.028$). Al utilizar el contenido de proteínas en el LCR para diagnóstico de la variedad electrofisiológica, se encontró que un nivel de 113 mg/dL de proteínas al momento de la PL, cuenta con una sensibilidad del 75% y especificidad del 82.1%, con un área debajo de la curva AUC de 0.821. Esto significa, que además de apoyar al diagnóstico de SGB, puede además orientar con adecuada precisión la variante electrofisiológica. Sin embargo el contenido de proteínas en LCR no se asocia con la severidad clínica del cuadro al momento del diagnóstico ($p=0.113$). (Figura 8)

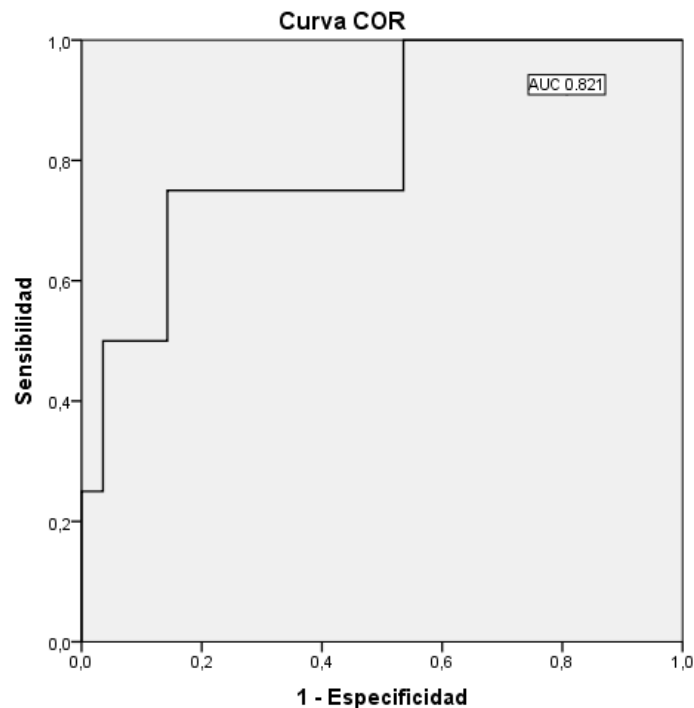


Figura 8. Área debajo de la curva del contenido de proteínas en LCR para diagnóstico de AMSAN. El AUC es de 0.821, con un valor de 113 mg/dL alcanzando una sensibilidad del 75% y especificidad del 82.1%.

Tratamiento.

Treinta y cuatro (94.4%) de los pacientes recibieron tratamiento exclusivamente con inmunoglobulina (IgIV), un (2.8%) recibió tratamiento con plasmaféresis y dos dosis de Ig, un (2.8%) paciente recibió tres dosis de IgIV, y uno (2.8%) recibió tratamiento con corticoides a dosis altas. El tiempo comprendido entre el establecimiento del diagnóstico y el inicio del tratamiento fue de 3.8 ± 4.23 días, con un rango de 1 a 20 días, con el 74% de los pacientes recibiendo antes de los primeros 5 días de establecido el cuadro sintomático de SGB (**Figura 9**). La dosis de IgIV utilizada en nuestros pacientes fue de 2.1 ± 0.70 g/Kg (rango 1.0 a 5.0 g/kg), distribuidas en un 1.2 ± 0.55 dosis (rango 1 a 3 dosis).

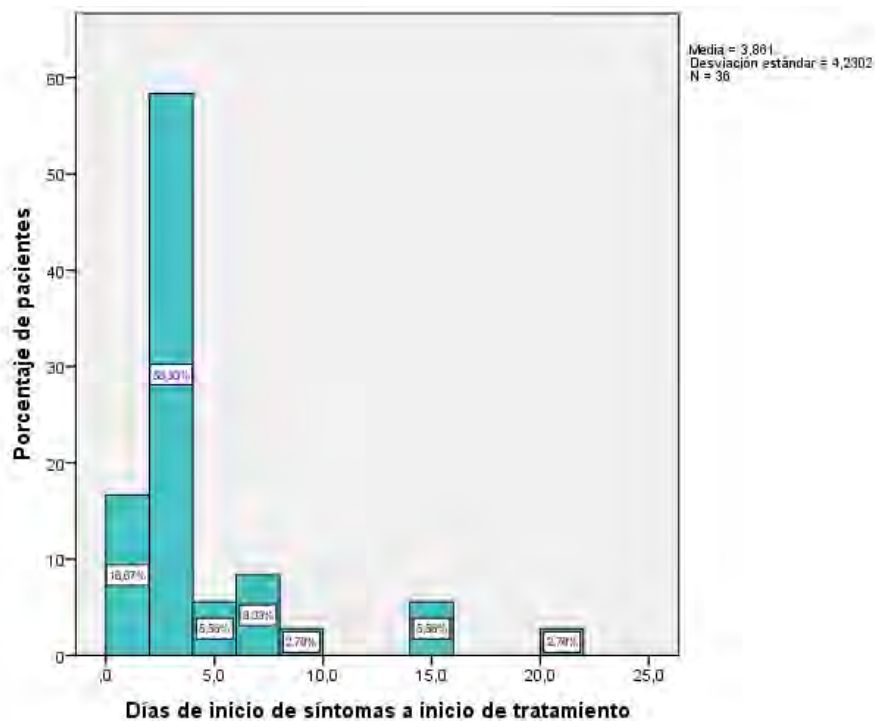


Figura 9 . Tiempo entre el inicio de los síntomas y la administración de tratamiento

Complicaciones.

No se presentó algún caso de mortalidad. Del total de pacientes, 6 (16.7%) ameritó de cuidados intensivos por requerir VMI, la duración promedio de la VMI fue de 21.6 ± 17.40 días, y una estancia hospitalaria en toda la cohorte de 12.3 ± 14.4 días. Los pacientes que requirieron VMI tuvieron en forma significativa una mayor EIH (VMI 24.5 días vs no VMI 4.3 días, $p=0.044$) (**Tabla 5**).

Tabla 5. Complicaciones en pacientes con SGB

	N=36
UTIP (n, %)	6 (17.1)
Ventilación mecánica invasiva (n, %)	6 (17.1)
Días de VMI (media \pm DE)	22 ± 17
Días de EIH (media \pm DE)	$12,3 \pm 14.4$

SGB, síndrome de Guillain Barré; UTIP, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; VMI, Ventilación Mecánica Invasiva; EIH, Estancia Intrahospitalaria; DE, Desviación Estándar.

El grado de discapacidad al egreso medido por la Escala de Hughes fue de 2.8 ± 0.6 , con un rango de 2 a 4 puntos. El 31.4% (11 pacientes) de la población tuvo 2 puntos, 51.4% (18 pacientes) 3 puntos y 17.1% (6 pacientes) 4 puntos. Los pacientes con un puntaje de 2 al ingreso permanecieron con ese puntaje al alta, en los pacientes con puntaje de 3 inicial, solo uno disminuyó de puntaje; de los 23 pacientes con puntaje al inicial de 4, 9 fueron dados de alta con puntaje de 2, 12 pacientes con puntaje de 3, y 2 pacientes continuaron con un puntaje de 4; por último, de los 6 pacientes con un puntaje inicial de 5, 2 de ellos recuperaron hasta tener un puntaje de 3, y 4 de ellos a un puntaje de 4.

La diferencia entre el puntaje al egreso respecto al inicial fue significativa ($p=0.007$), esto dado por la recuperación de los pacientes con puntaje inicial de 4 y 5, quienes tuvieron una mejoría, pero los pacientes con puntaje de 3 y 2 al ingreso permanecieron con ese mismo valor al egreso.

Los pacientes con puntaje Hughes de 5 ameritaron VMI, cuidados intensivos, mayor tiempo de EIH ($p=0.007$) y recibieron una dosis mayor de IgIV ($p=0.036$). En los que se retrasó la administración de IgIV 5 o más días, el tiempo a la recuperación de la marcha fue mayor (**Figura 10**). De 31 pacientes, 23 (74.1%) recuperaron la marcha, con una media de tiempo de 6.13 ± 5.4 días, con un rango de 2 a 26 días.

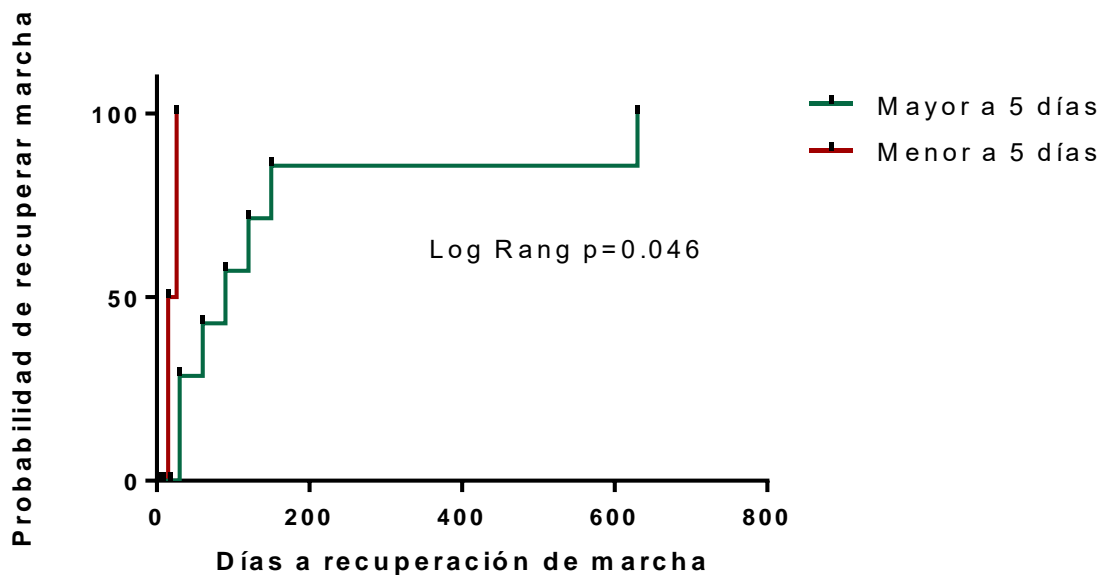


Figura 10. Probabilidad de recuperar la marcha de acuerdo el tiempo de inicio de síntomas al tratamiento

Discusión.

El síndrome de Guillain-Barré es una neuropatía autoinmune periférica descrita en la edad pediátrica, aunque con una menor tendencia que en la población adulta como se demuestra en un meta-análisis donde se observa que se encuentra entre el 0.62-0.75/100, 000 personas año.¹

En este estudio, se analizaron 36 casos de SGB. La mayor proporción de casos se registró entre 2013 y 2015, sin lograr detectar en este estudio alguna asociación etiológica. Nuestro estudio demostró que la incidencia de SGB en la edad pediátrica fue alta en las estaciones de verano y otoño, que comprenden los meses de junio hasta diciembre como se demostró en otro estudio realizado en nuestro país, coincidiendo con la época de lluvias, como lo reportó Nachkim en el año del 2007 ¹¹

El predominó en el sexo masculino la misma tendencia se ha descrito en la población adulta¹ y pacientes pediátricos. ^{2,9}

El cuadro clínico encontrado se caracterizó por debilidad ascendente de extremidades, hiporreflexia, arreflexia e inclusive hiperreflexia, aunque en el menor número de ellos, así como dolor y parestesias, lo que concuerda las características de nuestros pacientes y con la literatura. ^{3,16}

La presentación clínica atípica descrita en el SGB se asocia con afección del sistema nervioso autónomo, afección facial, oculomotora y bulbar reportada hasta en 33% de los casos. La disautonomía estuvo presente en 5 (13.9%) pacientes (4 con hipertensión y uno con hipotensión). La afección bulbar en 9 (IX, X y XI) (25%). Se presentaron 7 (19.4%) pacientes con afectación de nervios craneales (III, VII,) 5 (13.8%) con más de un nervio craneano , 3 (8.3%) presentaron alteración de la voz, 6 (16.7%) dificultad respiratoria y 4 (11.1%) dificultad para la deglución , en hasta 4 (11.11%) con involucro del VII nervio craneal solo o combinado, estos hallazgos de alguna forma se observaron de forma similar en Korea sin embargo nuestra cohorte fue de menor tamaño. ^{4,10}

De acuerdo a los factores asociados, el más consistente es la presencia de un cuadro infeccioso previo ⁵ por *C. jejuni* ⁶, que produce mimetismo molecular⁷. En esta serie, el antecedente de un cuadro de infección previa estuvo presente en el 77.8%, la diarrea fue frecuente; Se obtuvo baja incidencia de aislamiento de agente infeccioso, 1/36 pacientes se encontró *C. jejuni* y 1/36 virus del Zika. En un reporte previo, realizado en esta Institución de 1996 a 2002, la frecuencia de positividad para *C. jejuni* fue del 44%¹¹. La baja frecuencia en el aislamiento del agente infeccioso en este estudio puede ser debido a la pérdida de esta información en el expediente clínico de los pacientes y ausencia de registros históricos en el laboratorio de bacteriología.

El tiempo entre la aparición de los síntomas y la realización de la punción lumbar para análisis del citoquímico fue de 9.6 días, a 64% de los pacientes se les había realizado este procedimiento antes del día 10 de evolución, para esta fecha el citoquímico mostró la disociación albumino/citológica en 70% de los casos, el contenido de proteínas fue de 82.8 ± 53.45 mg/dL (rango 16.0 a 224.0 mg/dL). en concordancia a lo publicado por otros investigadores⁴ La importancia de la proteinorraquia ha sido recientemente evaluada, Kerasnoudis y cols.¹⁰ analizó la asociación del contenido de proteínas en LCR de 50 pacientes con SGB y el pronóstico a un seguimiento de 3.4 años, sin encontrar asociación en el caso de nuestro estudio no fue posible evaluar este dato ya que fue retrospectivo. Por otro lado, DiCapua y cols.⁶⁸ en un estudio de 38 pacientes encontró correlación con el nivel de proteínas en LCR y el número de anomalías en estudios de conducción nerviosa, siendo mayores conforme aumentaba el nivel de proteínas. En nuestro estudio se identificó que los pacientes con un nivel elevado de proteínas >113 mg/dL en el LCR presentaron un cuadro más severo, se asoció a requerimiento de VMI, así como fue predictor de la variante AMSAN con una sensibilidad del 75% y especificidad del 82% para identificar esta variedad electrofisiológica.

Al analizar las variantes electrofisiológicas del SGB, se encontró una frecuencia de 81% de la variedad AMAN, 15.2% AMSAN y 3% de Miller Fisher, este hallazgo es similar diferente a lo publicado en un estudio previo realizado en esta institución, que reporta la variedad AMAN la más común. ¹¹ Por las características de este estudio, es imposible

hacer una hipótesis en el cambio de esta epidemiología. En esta serie predominó la variedad AMAN, fenotipo predominante en Asia^{11,12}.

Todos los pacientes con variedad AMSAN presentaron dificultad respiratoria y un puntaje de Hughes de 5. Durante su estancia intrahospitalaria, 17% de los pacientes requirieron de VMI y terapia intensiva, un tiempo promedio de VMI de 22 días. Se reporta una EIH de toda la cohorte de 12.3 días. La frecuencia de necesidad de VMI y UTIP de nuestra población es similar a lo reportado por otros investigadores^{14,15}.

El tratamiento estándar es la inmunoglobulina IV (IgIV), treinta y cuatro (94.4%) de los pacientes recibieron tratamiento exclusivamente con inmunoglobulina (IgIV), un (2.8%) recibió tratamiento con plasmaféresis y dos dosis de IgIV, un (2.8%) paciente recibió tres dosis de IgIV, y uno (2.8%) recibió tratamiento con corticoides a dosis altas. El tiempo promedio del diagnóstico al inicio del tratamiento fue de 3.8 días, con una dosis acumulada promedio de 2.1 g/kg, que concuerda con las recomendaciones internacionales^{3,16}. Se encontró que a mayor tiempo de retraso de administración del tratamiento inmunomodulador mayor necesidad de VMI y prolongación de recuperación de la marcha. Esta información resalta la importancia de la identificación rápida y el inicio de tratamiento para evitar, tanto las complicaciones a corto y largo plazo.

Por último, el pronóstico de los pacientes fue bueno. El puntaje inicial promedio fue de 4 puntos en 83% de los casos. Todos los pacientes tuvieron una reducción en el puntaje de discapacidad de Hughes al egreso. No se registró ningún deceso. Durante el seguimiento 74% de los pacientes recuperaron la marcha, con una media de tiempo de 6.1 días. Cabe resaltar, que la información de seguimiento en tiempo posterior al egreso de los pacientes fué heterogéneo. Algunos pacientes fueron valorados dentro de las primeras semanas y en otros no existe una valoración posterior. Por lo que este podría ser una de las cosas más importantes a modificar en la práctica de nuestra institución.

Conclusiones.

Este estudio identifico una baja incidencia de agentes infeccioso por lo que se tendrá que modificar la búsqueda para lograrlo.

El diagnóstico y tratamiento oportuno mejora la morbimortalidad.

Este estudio con diseño retrospectivo, no permitió el análisis completo de las variables que pudieran afectar el pronóstico ni el cambio epidemiológico en relación a la variante electrofisiológica reportada en un estudio previo realizado en esta misma Institución.

Este estudio representa el análisis de una parte de la población pediátrica mexicana y los resultados no se pueden generalizar a todo el país, se necesita un estudio prospectivo y multicéntrico.

Cronograma de Actividades.

2016-2017
Meses de elaboración

Actividad	1	2	3-13	14	15-16	17	18
Elaboración del protocolo	XX						
Aprobación por el comité de Investigación y Ética		XX					
Captación de pacientes			XX				
Análisis de datos				XX			
Redacción del escrito final					XX		
Presentación de la tesis						XX	
Difusión de resultados							XX

Referencias Bibliográficas.

1. Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis James J. Sejvar Andrew L. Baughman Matthew Wise Oliver W. Morgan *Neuroepidemiology* 2011;36:123–133 DOI: 10.1159/000324710
2. Arthur K Asbury , Nuevos conceptos sobre el síndrome de Guillain Barre *Journal of Child Neurology* 2007; 15:183-191
3. Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S • Guillain–Barre´ syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes *J Neurol* (2012) 259:1181–1190 DOI 10.1007/s00415-011-6330-4
4. Ye-Qin, Wang K-Ren, Sun Li Clinical and Electrophysiologic features of childhood Guillain-Barré Syndrome in northeast China *J FMA* (2014) 113: 634-639.
5. «The history of GBS.» <http://www.gbs.org.uk/history.html>. Archivado desde el original|urlarchiv
6. Fisher CM. (1956). «An unusual variant of acute idiopathic polyneuropathy (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia) ». *N Engl J Med* 255 (2): 57-65. PMID 13334797.
7. Asbury AK, Arnason BG, Karp HR, McFarlin DE. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1978;3:565-566
8. Asbury AK, Cornblath DR. (1990). «Assessment of current diagnostic criteria for Guillain Barré syndrome.» *Ann Neurol* 27 (Supl): 214.
9. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS: The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2009; 32: 150–163.
10. Hwan Lee Jung, Young Sun In, Rew Sun Clinical presentation and Prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome *Journal of Paediatric and Health* 44(2008): 449-454.
11. Nachamkin I, Arzate Barbosa P, Ung H. Patterns of Guillain-Barré syndrome in Children Results from a Mexican population *Neurology* 2007; 69:1665-71
12. Hugh J WJ, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome *Lancet* 2016; 388:717-727

13. Halstead SK, O'Hanlon GM, Humphreys PD, et al. Anti-disialoside antibodies kill perisynaptic Schwann cells and damage motor nerve terminals via membrane attack complex in a murine model of neuropathy. *Brain* 2004; **127**: 2109–23.
14. Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 2002; **125**: 2591–625.
15. Yuki N, Susuki K, Koga M, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barre syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 11404–09.
16. Willison HJ. The immunobiology of Guillain-Barre syndromes. *J Peripher Nerv Syst* 2005; 10: 94–112.
17. Yuki N, Ang CW, Koga M, et al. Clinical features and response to treatment in Guillain-Barre syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Ann Neurol* 2000; 47: 314–21.
18. Yuki N. Ganglioside mimicry and peripheral nerve disease. *Muscle Nerve* 2007; 35: 691–711.
19. Kaida K, Morita D, Kanzaki M, et al. Ganglioside complexes as new target antigens in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 2004; 56: 567–71.
20. Kaida K, Kanzaki M, Morita D, et al. Anti-ganglioside complex antibodies in Miller Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1043–46.
21. Kaida K, Morita D, Kanzaki M, et al. Anti-ganglioside complex antibodies associated with severe disability in GBS. *J Neuroimmunol* 2007; 182: 212–18.
22. Kuijf ML, Godschalk PC, Gilbert M, et al. Origin of ganglioside complex antibodies in Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 2007; 188: 69–73.
23. Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI, Tio-Gillen AP, Herbrink P, Visser LH, et al. *Campylobacter jejuni* infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* [Internet]. agosto de 1996 [citado el 20 de marzo de 2017];40(2):181–7.
24. Huizinga R, van den Berg B, van Rijs W, Tio-Gillen AP, Fokkink WJR, Bakker-Jonges LE, et al. Innate Immunity to *Campylobacter jejuni* in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol* [Internet]. septiembre de 2015 [citado el 20 de marzo de 2017];78(3):343–54.

25. Koga M, Gilbert M, Li J, Koike S, Takahashi M, Furukawa K, et al. Antecedent infections in Fisher syndrome: A common pathogenesis of molecular mimicry. *Neurology* [Internet]. el 10 de mayo de 2005 [citado el 20 de marzo de 2017];64(9):1605–11.
26. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2005;366: 1653–66.
27. Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 2002; 125: 2591–625.
28. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis: its role in pathogenesis. *Medicine (Baltimore)* 1969;48:173-215.
29. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol* [Internet]. octubre de 2000 [citado el 20 de marzo de 2017];48(4):624–31.
30. Susuki K, Rasband MN, Tohyama K, et al. Anti-GM1 antibodies cause complement-mediated disruption of sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers. *J Neurosci* 2007;27:3956-67.
31. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1130-6.
32. Burakgazi AZ, Höke A. Respiratory muscle weakness in peripheral neuropathies. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15:307-13.
33. Sekiguchi Y, Uncini A, Yuki N, et al. Antiganglioside antibodies are associated with axonal Guillain-Barré syndrome: a Japanese-Italian collaborative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:
34. Capasso M, Caporale CM, Pomilio F, Gandolfi P, Lugaresi A, Uncini A. Acute motor conduction block neuropathy: another Guillain-Barré syndrome variant. *Neurology* 2003;61:617-22.
35. Capasso M, Notturmo F, Mazoli C, Uncini A. Involvement of sensory fibers in axonal subtypes of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:664-70.
36. Lopez PH, Zhang G, Zhang J, et al. Passive transfer of IgG anti-GM1 antibodies impairs peripheral nerve repair. *J Neurosci* 2010;30:9533-41.

37. Hahn AF. Guillain-Barré Syndrome 1998; 352:635
38. Rees JH , Soudain SE , Gregson NA, Hughes RA. Campylobacter jejuni infection and Guillain Barré syndrome. N England J Med 1995;33:1374
39. Visser LH, Van der Meché FG, Van Doorn PA, et al. Guillain Barré síndrome 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
40. Brannagan TH 3rd, Zhou Y, HIV-associated Guillain Barré syndrome. J Neurol Sci 2003; 208:39
41. Piliero PJ, Fish DG, Preston S, et al. Guillain-Barré syndrome associated with immune reconstitution. Clin Infect Dis 2003; 36:e111.
42. Lehmann HC, Hartnug HP, Kieseier BC, Hughes RA. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. Lancet Infect Dis 2010; 10:643
43. Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barré syndrome with influenza vaccine and influenza illness using the United Kingdom General Practice Research Database. Am J Epidemiol 2009; 169:382
44. Winer JB, Hughes RA, Anderson MJ, et al. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II Antecedent events. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51: 613
45. Orlikowski D, Porcher R, Sivadon-Tardy V, et al. Guillain-Barré syndrome following primary cytomegalovirus infection: a prospective cohort study. Clin Infect Dis 2011; 52: 837
46. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. Neurology 1998; 51: 1110
47. Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, Zea-Vera AF, González-Manrique G, Vargas J, et al. Guillain–Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. N Engl J Med [Internet]. el 20 de octubre de 2016 [citado el 20 de marzo de 2017];375(16):1513–23.

48. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study *Lancet* 2016; 387: 1531–39
49. Baxter R, Bakshi N, Fireman B, et al. Lack of association of Guillain-Barré syndrome with vaccinations. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 197
50. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and Influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. *Lancet* 2013;381:1461.
51. Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, et al. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain–Barre´ syndrome in Japan *Muscle Nerve* 2006 33: 766–770
52. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1986; 43: 1150-2.
53. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain–Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995;118: 597– 605.
54. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome *N Engl J Med* 2012;366:2294-304
55. Hadden RDM, Cornblath DR, Hughes RAC, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain–Barre´ syndrome. Clinical associations and outcome. *Ann Neurol* 1998;44: 780 –788.
56. Kuwabara S, Yuki N, Koga M, Hattori T, Matsuura D, Miyake M, et al. IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain–Barré syndrome. *Ann Neurol* 1998;44:202–208
57. Kuwabara S. Guillain–Barré syndrome. Epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs* 2004;64: 597– 610.
58. Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré syndrome: A reappraisal. *Ann Neurol* 1999;46: 701-7.
59. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al: Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barré; polyneuropathy. *Brain* 1986;109: 1115-1126.

60. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001;56:1104-6.
61. Lyu RK, Tang LM, Cheng SY, Hsu WC, Chen ST. Guillain-Barré syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:494-500.
62. Pasanen M.E. Guillain Barré Syndrome *Hosp Med Clin* 4(2015) 177-190
63. Van der Meché FG, van Doorn PA, Meulstee J, Jennekens FG. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barre syndrome. *Eur Neurol* 2001;45:133–39.
64. Yang YR, Liu SL, Qin ZY et al. Comparative proteomics analysis of cerebrospinal fluid of patients with Guillain-Barre syndrome. *Cell Mol Neurobiol* 2008;28:737–44.
65. Hughes RAC, Swan AV, Raphael JC , Immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: A systematic review *Brain* (2007), 130, 2245-2257
66. 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; 148:200-05.
67. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon M-S. Increased cerebrospinal fluid protein and motor conduction studies as prognostic markers of outcome and nerve ultrasound changes in Guillain–Barré syndrome. *J Neurol Sci* [Internet]. el 15 de mayo de 2014 [citado el 20 de marzo de 2017];340(1–2):37–43.
68. DiCapua DB, Lakraj AA, Nowak RJ, Robeson K, Goldstein J, Patwa H. Relationship Between Cerebrospinal Fluid Protein Levels and Electrophysiologic Abnormalities in Guillain–Barré Syndrome. *J Clin Neuromuscul Dis*;17(2):47–51
69. Ye Y, Wang K, Deng F, Xing Y. Electrophysiological subtypes and prognosis of Guillain-Barré syndrome in northeastern China. *Muscle Nerve* [Internet]. enero de 2013 [citado el 20 de marzo de 2017];47(1):68–71. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.23477>
70. Delanoe C, Sebire G, Landrieu P, et al. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol* 1998; 44:350.

71. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome. A prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007; 38:10
72. Bradshaw DY, Jones HR Jr Guillain-Barré syndrome in children :clinical course , electrodiagnosis and prognosis and follow Muscle Nerve 1992; 15: 500
73. Uncini A, Kuwabara S Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome: A critical revision and need for an update. *Clinical Neurophysiology* 2012; 123: 1487-1495.
74. Uncini A, Manzoli C, Notturmo F, Capasso M. Pitfalls in electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:1157-63.
75. Rajabally YA ,Durand M, Mitchell J, et al. Electrophysiological diagnosis of Guillain-Barré syndrome subtype: could a single study suffice? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;0:1-5.
76. Incecik Faruk , Herguner OM ,Besen S Finger drop sign in a child with acute motor and sensory axonal neuropathy form of Guillain-Barre´ syndrome *Acta Neurol Belg* DOI 10.1007/s13760-016-0669-3
77. Stasiak K, Wesołowska E, Krocza S. [Guillain-Barre syndrome in children in 2009-2014 years]. *Przegl Lek* [Internet]. 2016 [citado el 20 de marzo de 2017];73(3):167-9.
78. Hu M-H, Chen C-M, Lin K-L, Wang H-S, Hsia S-H, Chou M-L, et al. Risk factors of respiratory failure in children with Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Neonatol* [Internet]. octubre de 2012 [citado el 20 de marzo de 2017];53(5):295-9.
79. Aravinthan Varatharaj BM, Pinto A, Manning M, Differential Diagnosis of Finger Drop *The Neurologist* 2015;19:128-131)
80. Van Doorn PA, Ruts Liselotte , Jacobs BA Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome *Lancet Neurol* 2008; 7: 939-50
81. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR Guillain-Barré syndrome: An update *Journal of Clinical Neuroscience* 16 (2009) 733-741
82. Sladky JT. Guillain-Barré syndrome. En: Jones HR Jr, De Vivo DH, Darras BT (eds). *Neuromuscular disorders of infancy, childhood and adolescence. A clinical approach*. Oxford: Butterworth Heinemann 2003, p. 407-44.

83. The Guillain-Barre Syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096–104.
84. van der Meche FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. Dutch Guillain-Barre Study Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 1123–29.
85. Hughes RA, Raphael JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD002063.
86. Farcas P, Avnun L, Frisher S. et al Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré síndrome *Lancet* 1997 350:1747

Anexos.



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Nombre de Paciente: _____
APELLIDO PATERNO MATRNO NOMBRE NÚMERO DE EXPEDIENTE

Edad: años Fecha de ingreso: / / Fecha de egreso: / / Glucosa: SI NO

ANTECEDENTES

Infección de vías aéreas superiores SI NO Diarrea SI NO
 Malaria SI NO Ninguno SI NO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL MOMENTO DE INGRESO AL HOSPITAL

Motora

Debilidad extremidad superior SI NO
 Debilidad extremidad superior SI NO
 Atrofia extremidades superiores SI NO
 Atrofia extremidades inferiores SI NO

Sensorial

Dolor de extremidades superiores SI NO
 Dolor de extremidades inferiores SI NO
 Parestesia de extremidad superior SI NO
 Parestesia de extremidad inferior SI NO

Afectión de habla

Dificultad para deglución SI NO Disartromatias SI NO Alteraciones enton: SI NO
 Afectación de nervios craneales SI NO Dificultad respiratoria SI NO

Escala de Hughes al momento de ingreso

- 0. Sano, normal.
- 1. Se balancea y algunos pasos, pero que le permiten hacer las actividades de andar, comer aun con dificultad, actividades de vestirse, comida y aseo.
- 2. Puede caminar más de 5 metros si ayuda o apoyo, pero no saltar o realizar actividades para su calidad personal.
- 3. Puede caminar más de 5 metros pero con ayuda o apoyo.
- 4. Está confundido en cama.
- 5. Con ventilación asistida a tiempo total o parcial.
- 6. Muerte.

CARACTERÍSTICAS DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Días desde de inicio de síntomas: / / Dureza al bulbo corno ciego: SI NO Apantamiento: _____
 Proteínas: mg/dL Albumina: mg/dL Glucosa: mg/dL Células: mm³

TRATAMIENTO EMPLEADO

Tiempo entre inicio de síntomas y tratamiento: días

Índice de gravedad: g/kg de peso. Número de Dosis:

Flamación: Sí No. Metilprednisolona: Sí No. Inhibidores orales: Sí No. Ulotar de Inhibidores orales:

PRONÓSTICO

Escala de Hughes al momento de ingreso:

- 0. Sanso normal.
- 1. Sensos y signos leves, pero que le permitan hacer las actividades de andar, comer aun con dificultad, actividades de estudio, cuidado y ocio.
- 2. Puede caminar más de 5 metros sin ayuda ni apoyo, pero no saltar o realizar actividades de ocio o cuidado personal.
- 3. Puede caminar más de 5 metros pero con ayuda o apoyo.
- 4. Está confinado en cama.
- 5. Con ventilación asistida a tiempo total o parcial.
- 6. Muerte.

Duración de sobreposición: días

Inicio de marcha posterior a tratamiento empleado: días

Variable negativa en estudio de electrocardiograma:

AMAN AZDP AMBAN SMF

Fecha de seguimiento después de egreso hospitalario con valoración de escala de Hughes:

/ / Hughes: