



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

PERFIL CLÍNICO, DEMOGRÁFICO, DIAGNÓSTICO Y
TERAPÉUTICO DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN
PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA ENTRE
LOS AÑOS 2009 HASTA EL 2019.

PROTOCOLO DE TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:

NEUROLOGÍA PEDIATRÍA

PRESENTA:
DR. ESTEBAN CAMACHO MENDOZA

TUTORES DE TESIS:
DRA. BLANCA GLORIA HERNANDEZ ANTUNEZ
DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA

Ciudad de México, Febrero de 2021





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.

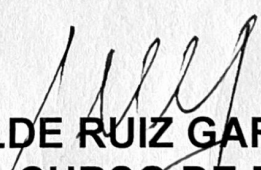
**PERFIL CLINICO DEMOGRÁFICO, DIAGNÓSTICO Y
TERAPÉUTICO DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN
PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
ENTRE LOS AÑOS 2009 HASTA EL 2019.**



**DR JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



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



**DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA
CO-TUTORA DE TESIS**



**DRA. BLANCA GLORIA HERNANDEZ ANTUNEZ
TUTOR DE TESIS**

Tabla de contenido

Antecedentes	2
Introducción.....	2
Definición.....	2
Epidemiología	3
Manifestaciones Clínicas	4
Fisiopatología.....	5
Evaluación Primaria.....	8
Diagnostico Diferencial.....	12
Manejo	13
Pronóstico.....	14
Planteamiento Del Problema.....	20
Pregunta De Investigación	20
Justificación	21
Objetivos:.....	22
Objetivo General	22
Objetivo Específico.....	22
Metodología.....	23
Diseño del estudio:.....	23
Población	23
Criterios De Inclusión:	23
Criterios De Exclusión:.....	24
Ubicación Y Tiempo Del Estudio	24
Variables	24
Análisis Estadístico	33
Resultados:.....	34
Análisis comparativo	48
Conclusiones	51
Recomendaciones	53
Fuentes Bibliográficas	54

ANTECEDENTES

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB), es una polirradiculoneuropatía aguda de etiología inflamatoria⁽¹⁾, que puede presentarse en cualquier época de la vida, con predilección en la infancia. Es la causa más frecuente y más severa de parálisis flácida aguda a nivel mundial⁽²⁾, por encima de patologías infecciosas. Dependiendo de la severidad del cuadro el riesgo de mortalidad es de hasta 5%, además de dejar secuelas con diverso grado de persistencia. El tratamiento oportuno con Inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis, es benéfico y crucial, especialmente en pacientes con debilidad rápidamente progresiva⁽³⁾.

DEFINICIÓN

El SGB es una afectación inflamatoria que afecta a los nervios periféricos y sus raíces espinales (polirradiculoneuropatía), en diversas variedades, tanto desmielinizantes como axonales⁽¹⁾. Es un trastorno post-infeccioso y no se asocia a autoinmunidad u otro trastorno sistémico.⁽⁴⁾ Habitualmente va precedida de una infección u otro estímulo que provoca una respuesta inmune aberrante, que ataca los nervios periféricos y sus raíces espinales⁽²⁾. Esta enfermedad lleva un patrón que se puede dividir en diversas fases, las cuales incluyen: progresión aguda de debilidad en las extremidades, en ocasiones con afectación a nervios sensitivos y craneales, que presenta 1 a 2 semanas después del estímulo (con una duración de 2 a 4 semanas), una fase de meseta (semanas a meses), seguida de una fase de recuperación (meses a años) y al final una fase de discapacidad (en muchos casos permanente, si es que la hay)^(4,5).

Descrito por primera vez por los neurólogos Guillain, Barré y Strohl en soldados con parálisis flácida aguda, arrefléxica y disociación albumino-citológica.⁽⁶⁾

La debilidad observada en el SGB es característicamente simétrica; definiéndose la asimetría como una diferencia en la sumatoria de puntaje de la

escala de fuerza del Consejo de Investigación Médica (MRC, por sus siglas en inglés, utilizando 6 pares de grupos musculares, de 5 o más puntos entre un lado y el otro del cuerpo. ⁽⁷⁾

El SGB se puede subdividir de acuerdo a su patrón electrofisiológico en distintos tipos: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), neuropatía motora axonal aguda (AMAN), neuropatía motora y sensitiva axonal aguda (AMSAN)⁽¹⁾. También existe una variante poco común, con afectación principal sobre los nervios craneales, conocida como síndrome de Miller-Fisher (MFS, por sus siglas en inglés)⁽⁸⁾ que tiene mecanismos fisiopatológicos similares; y que en algunas ocasiones se ha reportado evolución de cuadros de Miller-Fisher (MFS) a síndrome de Guillain-Barré o síndrome combinado de GBS-MFS⁽⁹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

La mayor parte de los estudios que estiman la incidencia del síndrome de Guillain-Barré se han hecho en Europa y Norteamérica, demostrando un rango de 0.8 a 1.9 (mediana 1.1) casos por cada 100,000 habitantes por año⁽¹⁰⁾. En Latinoamérica en general, se reporta una incidencia de 0.4 (Chile) a 2.12 (Brasil) por 100,000 habitantes y de 0.62 por 100,000 habitantes, respectivamente⁽¹¹⁾. También se reporta un aumento en la incidencia a edades mayores (0.6 por 100,000 habitantes en niños y 2.7 por 100,000 habitantes en adultos de 80 años y más).⁽²⁾ En una cohorte internacional, que no incluyó a pacientes de México, se observa un predominio de variante desmielinizante sensitivo y motora (AIDP) en Europa y las américas.⁽¹²⁾

Se ha asociado el desarrollo de esta enfermedad a la infección por *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*)⁽¹⁰⁾ hasta en un 25-50% de pacientes adultos. Otros organismos que se han asociado en menor frecuencia son: Citomegalovirus (CMV), Virus de Epstein-Barr (EBV), Virus de Influenza A, *Mycoplasma pneumoniae*, y *Haemophilus influenzae*.⁽²⁾ En épocas más recientes, también se ha asociado al brote por Virus del Zika (ZIKV).^(2,11) Es importante destacar que el tipo de infección

precedente afecta el fenotipo clínico y el pronóstico, por ejemplo, *C jejuni* asocia a una forma axonal motora pura, mayor debilidad de las extremidades, y presencia de anticuerpos dirigidos contra los gangliósidos GM1 y GD1a⁽¹³⁾ lo cual se asocia a un peor pronóstico.⁽²⁾

Se han reportado casos de síndrome de Guillain-Barré poco tiempo después de administración de vacunas de Rabia e Influenza A particularmente en los años de 1976 y 2009. Sin embargo, en este último período solo se demostró un incremento de 1.6 casos por cada 100,000 habitantes, lo cual es semejante a todos los periodos estacionales de vacunación.⁽¹⁴⁾ Por lo tanto, se cree que la probabilidad de padecer síndrome de Guillain-Barré tras recibir la vacuna contra Influenza A es menor a la probabilidad de padecerlo por enfermarse de Influenza A.⁽²⁾

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré es clínico, aunque en sus variantes y presentaciones atípicas puede suponer un reto mayor.⁽¹⁾ Además del antecedente ocasional de infección previa, también suele haber mialgias uno o dos días antes del inicio característico de la debilidad hasta en un 30% de los pacientes.⁽²⁾ Una vez iniciado el cuadro clínico, sus características principales son debilidad ascendente y mayoritariamente simétrica en las 4 extremidades,⁽²⁾ frecuentemente con predominio de los miembros inferiores, hipo o arreflexia (lo cual puede estar presente antes del desarrollo de la debilidad; y en casos raros, pueden presentar hiperreflexia), y elevación de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin aumento en el número de células presentes (pleocitosis); lo que se conoce como *disociación albumino-citológica*.⁽¹⁾

Las características clínicas suelen alcanzar su punto más alto en un periodo de 2 a 4 semanas;⁽¹²⁾ aunque en ocasiones puede alcanzarse en un periodo de horas. Durante esta progresión, un 20 a 30% de los pacientes pueden presentar con falla respiratoria (la complicación más seria a corto plazo), y requerir soporte ventilatorio en una unidad de cuidados intensivos.^(2,15) Un 60% de aquellos

pacientes intubados presentaban complicaciones importantes, incluyendo neumonía, sepsis, sangrado de tubo digestivo y embolismo respiratorio.⁽¹⁵⁾

La severidad y duración de la enfermedad es diversa en los pacientes y puede variar de una debilidad leve con recuperación espontánea, hasta pacientes cuadripléjicos dependientes de ventilador y sin datos de recuperación por varios meses.⁽²⁾

El síndrome de Miller-Fisher, a diferencia de Guillain-Barré, se caracteriza principalmente por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia, además de grados variables de afectación facial y bulbar.^(2,8)

FISIOPATOLOGÍA

Hasta hace 25 años aproximadamente, se creía que el SGB era una enfermedad homogénea cuyo pronóstico dependía de la severidad del cuadro.⁽²⁾ Esta variación se atribuía a la severidad del daño axonal causado por proximidad al sitio de desmielinización, más que por la existencia de diferentes procesos fisiopatológicos (AMAN e AIDP) en distintos pacientes.⁽¹⁶⁾ El avance en el conocimiento de los patrones de recuperación por daño desmielinizante, y la regeneración lenta del axón, irreversible en casos de daño intenso, ha llevado al reconocimiento que existen dos fenotipos clínico y patológicamente distintos dentro del espectro de síndrome de Guillain-Barré. Aunque esta distinción no niega la idea de daño axonal por proximidad a la desmielinización, si aclara que los axones mismos pueden ser el objetivo primario del daño autoinmune.⁽¹⁷⁾

Por información obtenida de los nuevos modelos experimentales, la variedad AMAN se considera mediada por anticuerpos contra la axolema del nervio, causado por mimetismo molecular entre moléculas bacterianas y antígenos de superficie de la axolema (gangliósidos, particularmente GM1, cuyos auto-anticuerpos son característicos en pacientes con variedad AMAN). Las moléculas bacterianas que originan el mimetismo son azúcares presentes en los lipo-oligosacáridos (LOS), predominantemente en *C jejuni*.^(2,18) Sólo una de cada 1000 personas infectadas

por *C. jejuni* desarrollan GBS. Existe evidencia sugestiva de una fuerte respuesta a estimulación del receptor Toll-like 4 es una condición crítica del paciente para el desarrollo de GBS después de la infección con *C. jejuni*.⁽¹⁹⁾ La respuesta inmune se cree es independiente de linfocitos T. En estudios de anatomía patológica se documentó la presencia de macrófagos infiltrando el espacio sub-mielínico, atacando el axolema, con poca o nula desmielinización, y depósito de inmunoglobulina G y complejos de ataque a membrana del complemento (C3d y C5b-9).⁽²⁰⁾ Estos anticuerpos anti-gangliósidos, en AMAN, además de fijar complemento, son de subclases IgG1 e IgG3, y principalmente atacan los gangliósidos GM1 y GD1a.

Ésta cascada inmunológica altera la integridad anatómica y fisiológica de las membranas nerviosas expuestas en terminales nerviosas y nodos de Ranvier, causando un bloqueo a la conducción que es reversible o, en casos severos, con degeneración axonal generalizada con pobre recuperación.⁽²⁾ Se cree que un modelo similar, asociado con anticuerpos Anti-GQ1b, es el causante del síndrome de Miller-Fisher; dicho gangliósido se encuentra en una mayor proporción en nervios motores de los músculos extraoculares.⁽²¹⁾ También el anticuerpo Anti GQ1b asociado frecuentemente en pacientes con síndrome de Guillain-Barré que requirieron ventilación que en aquellos que no.⁽²²⁾

Por el otro lado, la respuesta inmune presente en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), no está aún completamente descrita, no, por varias razones: primero, existe un mayor número de estímulos inmunes que causan la variedad AIDP, comparado con AMAN, que incluye infecciones bacterianas, virales, así como vacunas. En segundo lugar, aún no se describen anticuerpos específicos o antígenos que sean los responsables de iniciar el proceso de desmielinización.⁽²⁾ Es altamente factible que en la variedad AIDP exista una cantidad mayor de autoanticuerpos contra las fibras nerviosas, dirigidos tanto a proteínas como glucolípidos, de las que se han descrito en AMAN.⁽²⁾ También, linfocitos T, dirigidos también contra antígenos no identificados, pueden tener un rol PAPEL PARTICIPACION? significativo en la patología desmielinizante de lo que se

ha descrito al momento,⁽²⁾ partiendo del hecho que se han descubierto estas células reactivas hacia la mielina en pacientes con AIDP.⁽¹⁾

La arquitectura molecular del complejo del nodo de Ranvier, que consiste de dominios especializados, nodales, para-nodal, y juxta-paranodal, que se encargan de mediar las interacciones de la glía y el axón, proveen un marco para el estudio de la patogénesis a este nivel.⁽²³⁾ Aunque no se ha descrito, la respuesta inmune enfocada al complejo nodal incluye una parte significativa de la cascada inmune que sucede en el síndrome de Guillain-Barré.⁽²⁾ Toda la estructura nodal, es altamente sensitiva a alteraciones por depósitos de anticuerpos, activación de complemento y reclutamiento de macrófagos. Esto genera un bloqueo nodal a la conducción, de origen glial o axonal, que puede aparecer rápido, y repararse en un periodo igual de corto por reparación local de las membranas.⁽²⁾

Los bloqueos de la conducción de nervios motores se pueden detectar tanto en AIDP como AMAN, a pesar de los diferentes mecanismos fisiopatológicos.⁽²⁴⁾ estudios post-mortem demuestran que la activación del complemento local ocurre en el sitio del daño nervioso, como el axolema en AMAN y membranas de células de Schwann en AIDP⁽⁴⁾. En AIDP la desmielinización bloquea la transmisión de los impulsos eléctricos a lo largo de la fibra nerviosa al cambiar las propiedades de las membranas celulares a nivel paranodal e internodal; requiriendo más corriente y más tiempo para alcanzar el umbral de despolarización, y al volverse los cambios suficientemente serios, la corriente se vuelve insuficiente para despolarizar el nodo al umbral, resultando en el bloqueo de conducción.⁽²⁵⁾ En pacientes con la variedad AMAN, muchos pacientes tuvieron bloqueos de conducción revertidos con recuperación clínica rápida, que se teoriza fue por inactivación de canales de sodio, con pocos o nulos cambios estructurales residuales tras el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa;⁽²⁵⁾ por el otro lado, secciones axonales completas, seguidas de degeneración Walleriana del extremo distal, y particularmente en ubicaciones proximales a las raíces nerviosas y distantes del objetivo de inervación, causara un daño irreparable porque la regeneración axonal no puede llevarse a cabo efectivamente en caso de lesiones longitudinalmente extensas,⁽²⁾ y esto

conlleva al mal pronóstico que caracteriza al subgrupo de pacientes que presentan con la variedad AMAN que tienen evolución poco favorable.

A su vez, se ha encontrado evidencia que las variedades genotípicas del receptor III de Fc de Inmunoglobulina tipo G pueden ser factores que modifiquen la historia natural de la enfermedad en pacientes con síndrome de Guillain-Barré.⁽²⁶⁾

EVALUACIÓN PRIMARIA

Ante un cuadro de parálisis flácida aguda, el primer paso es una exploración física completa, con clasificación de la fuerza de acuerdo a la escala del Consejo de Investigación Médica (MRC),⁽²⁷⁾ y la presencia o ausencia de los reflejos de estiramiento muscular; siendo estas dos características clínicas, las más importantes para establecer el diagnóstico. La escala de fuerza muscular del Consejo de Investigación Médica (MRC) utiliza una escala de 5 puntos, donde 0 describe ausencia de contracción muscular, 1 describe contracción sin movimiento, 2 describe movimiento en ausencia de gravedad, 3 describe movimiento en contra de la gravedad, 4 describe fuerza contra resistencia y gravedad, pero subóptima, y 5 describe una fuerza normal;⁽²⁸⁾ estos puntajes se deben evaluar en distintos grupos musculares: idealmente a nivel de cinturas, proximal y distal de cada extremidad, para identificar el patrón de debilidad distal. De acuerdo al tiempo de evolución del paciente, se puede realizar una punción lumbar como estudio auxiliar para sustentar con evidencia paraclínica la enfermedad, teniendo en cuenta que lo ideal es realizarlo 7 días después del inicio de los síntomas, para aumentar la tasa de detección de elevación de proteínas presentes en líquido cefalorraquídeo y disociación cito-albúmina (alcanzando una sensibilidad de 80% en este periodo).⁽⁷⁾ Otro paso importante de la evaluación clínica inicial de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré, es la clasificación de acuerdo a la escala de Hughes,⁽²⁹⁾ SE PUEDE COLOCAR? para tener un punto de referencia tanto para la progresión de la enfermedad y monitorizar recuperación del paciente.

En un estudio prospectivo de pacientes adultos se encontró que la presencia de un patrón desmielinizante era más común en pacientes con ventilación mecánica, y una relación proximal/distal de los Potenciales de Amplitud Muscular Compuestos (CMAP, por sus siglas en inglés) en el nervio peroneo común de más del 55.6% equivalía a un riesgo de ventilación mecánica de menos del 2.5%.⁽¹⁵⁾

DIAGNÓSTICO

Para establecer el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré, primero es necesario una alta sospecha diagnóstica y con eso, posterior a la evaluación inicial, se indagan las características secundarias que apoyan el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré, tales como la simetría relativa de la debilidad, presencia de disautonomías, síntomas sensitivos negativos, y datos que en caso de estar presentes contradigan la presencia de síndrome de Guillain-Barré, como es el caso de fiebre, presencia de dificultad respiratoria sin debilidad en las extremidades, presencia de pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo, tiempo de evolución mayor a 8 semanas. Se realiza una punción lumbar en pacientes que se sospeche. El análisis citoquímico del LCR muestra aumento de proteínas con cuentas celulares normales; ésta elevación no se presenta habitualmente en la primer semana, pero se documenta en más del 90% de los pacientes al final de la segunda semana.⁽⁴⁾ Los estudios de conducción nerviosa no son indispensables para establecer el diagnóstico,⁽²⁾ ni son un método factible (por la falta de disponibilidad oportuna) para la identificación de pacientes en riesgo de falla respiratoria,⁽¹⁵⁾ pero sí son de utilidad para confirmarlo en caso que estén disponibles, y establecer el subtipo entre las dos variantes principales: Neuropatía motora axonal aguda (AMAN, por sus siglas en inglés) y polineuropatía aguda desmielinizante inflamatoria (AIDP, por sus siglas en inglés).⁽⁴⁾

Los anticuerpos anti gangliósidos se presentan en aproximadamente la mitad de los pacientes con SGB. Estos gangliósidos tienen distribución tisular específica en nervios periféricos y se organizan en micro dominios funcionales y

especializados denominadas “balsas lipídicas”, y son importante en el mantenimiento de la estructura celular. Los anticuerpos asociados a variantes motoras puras o axonales son GM1, GM1b, GD1a Y gALNaC-gd1A; mientras que las variantes Gq1b, Gd2 y GT1a se asocian a oftalmoplejía y la variedad de Miller-Fisher.⁽⁴⁾

Existen diversos criterios diagnósticos para síndrome de Guillain-Barré, los cuales se presentan en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Criterios diagnósticos, WHO, 2016⁽²⁾

Características requeridas para el diagnóstico de SGB	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad Progresiva en piernas y brazos (algunas veces solo en las piernas) • Arreflexia (o disminución de los reflejos de estiramiento muscular) en las extremidades afectadas
Síntomas adicionales	<ul style="list-style-type: none"> • Fase progresiva dura de días hasta 4 semanas, siendo lo más frecuente 2 semanas • Simetría Relativa • Síntomas y signos sensitivos leves (ausentes en variedad AMAN) • Involucro de nervios craneales, principalmente debilidad bilateral de la cara • Disfunción autonómica (hipo/hipertensión, bradicardia, taquicardia) • Dolor (común)
Características que causan duda si el diagnóstico es SGB	<ul style="list-style-type: none"> • LCR: aumento del número de células mononucleares o polimorfonucleares (rangos superiores a más de 50 células por microlitro) • Disfunción respiratoria severa al inicio, con debilidad escasa o nula debilidad de las extremidades • Presencia de disfunción de esfínteres al inicio, o que es persistente. • Fiebre al inicio • Presencia de nivel sensitivo (alteración en sensibilidad por debajo de un dermatoma determinado) • Debilidad marcada y persistentemente asimétrica • Progresión lenta (más de 6 semanas) de la debilidad y sin involucro respiratorio)
Estudios de conducción nerviosa	<ul style="list-style-type: none"> • NO son necesarios para establecer el diagnóstico de SGB • Cuando se realicen, deben de cumplir con los criterios de Brighton para SGB⁽⁷⁾ • Esenciales para la clasificación de SGB en sus variantes (AIDP, AMAN, AMSAN)

- AIDP: características de desmielinización (disminución de la velocidad de conducción motora, latencia motora distal prolongada, aumento de latencia de onda F, bloqueos a la conducción, dispersión temporal)
- AMAN: sin características de desmielinización (puede haber una, si CMAP es menor del 10% del valor normal), amplitud de CMAP menor del 80% de valor normal en por lo menos dos nervios. Bloqueo transitorio a la conducción nerviosa motora.

AIDP: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, AMAN: Neuropatía motora axonal aguda, AMSAN: neuropatía motora y sensitiva axonal aguda: CMAP, potencial de acción muscular compuesto, LCR: líquido cefalorraquídeo, SGB: Síndrome de Guillain Barré

Adaptado de: WHO. Guillain-Barré syndrome definition. WHO website [Internet]. 2016;191–8. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/en/>

Tabla 2. Criterios diagnósticos para Síndrome de Guillain-Barré, Brighton, 2009 ⁽⁷⁾	Nivel de certeza Diagnóstica			
	1	2	3	4
Debilidad flácida y bilateral de las extremidades	+	+	+	+ / -
Reflejos disminuidos, o ausentes, en extremidades afectadas	+	+	+	+ / -
Curso monofásico, con nadir entre 12 y 48 horas	+	+	+	+ / -
Menos de 50 células en líquido cefalorraquídeo	+	+ ^a	-	+ / -
Concentración elevada de proteínas en líquido cefalorraquídeo	+	+ / - ^a	-	+ / -
Hallazgos consistentes con SGB en estudio de VCN	+	+ / -	-	+ / -
Ausencia de diagnóstico alternativo como causa de debilidad	+	+	+	+ / -

+: presente, -: ausente, + / -: presente o ausente

SGB: síndrome de Guillain-Barré; VCN: estudio electrofisiológico de velocidades de conducción nerviosa

^a: Si no se obtiene muestra o no se tienen resultados, los estudios de conducción nerviosa deben de ser consistentes con el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré

Adaptado de: Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barre syndrome and validation of Brighton criteria. Brain [Internet]. 2014 Jan 1;137(1):33–43. Available from: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awt285>

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los diagnósticos diferenciales de esta enfermedad incluyen otras etiologías de cuadriparesia aguda, incluyendo mielopatías, neuropatías agudas y polirradiculopatías.⁽¹⁾ Se pueden clasificar de acuerdo a su origen: sistema nervioso central, neurona motora, plexos nerviosos, raíces nerviosas, nervios periféricos, unión neuromuscular, y músculos,⁽²⁾ los diagnósticos diferenciales específicos, tomando en cuenta la debilidad de extremidades rápidamente progresiva, con o sin afectación pulmonar, se describen en tabla 3.

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales de debilidad de extremidades rápidamente progresiva(2)

Sistema Nervioso Central	Encefalitis, Encefalomiелitis Diseminada Aguda (EMDA), mielitis transversa, compresión de tallo o médula, malignidad leptomenígea
Neurona Motora	Poliomielitis, mielitis anterior por virus del oeste del Nilo, esclerosis lateral amiotrófica (ELA), atrofia muscular espinal progresiva.
Plexos	Amiotrofia neurálgica, diabetes mellitus
Raíces nerviosas	Síndrome de Guillain-Barré, inicio agudo de Polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria, enfermedad de Lyme, radiculitis por CMV, Radiculitis por VIH, malignidad leptomenígea.
Nervios periféricos	Síndrome de Guillain-Barré, inicio agudo de polineuropatía crónica inflamatoria, iatrogenia, tóxicos, miopatía-neuropatía por enfermedad crítica, vasculitis, difteria, porfiria, deficiencia de tiamina, enfermedad de Lyme, alteraciones metabólicas o electrolíticas (hipocalcemia, hipofosfatemia o hipomagnesemia, hipoglucemia).
Unión neuromuscular	Miastenia Gravis, botulismo, intoxicaciones
Músculos	Miopatía-neuropatía de enfermedad crítica, enfermedad mitocondrial, rabdomiólisis aguda, polimiositis, dermatomiositis.

Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. Lancet [Internet]. 2016 Aug;388(10045):717–27.

MANEJO

En cuanto a las opciones de tratamiento⁽²⁹⁾ se ha documentado que no hay beneficio con el uso de antiinflamatorios.⁽³⁰⁾ En algunos de esos estudios se reporta incluso una peor evolución comparando a placebo.⁽³⁰⁾

En estudios posteriores, se comprobó la eficacia del uso de plasmaféresis, y después el uso de Inmunoglobulina intravenosa, con eficacia similar.⁽³¹⁾ Dentro de los estudios más recientes en este respecto, un meta-análisis de Cochrane⁽³⁾ concluyó, con bajo nivel de evidencia, que es posible que el tratamiento con Inmunoglobulina Intravenosa disminuya el tiempo de recuperación en pacientes pediátricos. En niños con síndrome de Guillain-Barré que requieren ventilación mecánica, la plasmaféresis es superior a inmunoglobulina intravenosa específicamente en la duración de la ventilación mecánica, pero no de los días totales de estancia en terapia intensiva pediátrica,⁽³²⁾ fuera de esto no se ha documentado otra diferencia específica significativa, en cuanto a tiempo de recuperación y tendencias de recuperación de la discapacidad (en seguimiento hasta 48 semanas), entre ambos tratamientos individualmente o su combinación.⁽³³⁾

No se ha descrito una dosis específica de Inmunoglobulina Intravenosa para el tratamiento de GBS, recibiendo en este caso dosis extrapoladas para el manejo de inmunodeficiencias y otras patologías autoinmunes; ya que la farmacocinética aún no se encuentra bien estudiada para esta patología. Se encuentra, actualmente en desarrollo el primer estudio clínico aleatorizado doble ciego, en pacientes con mal pronóstico. Teóricamente, en los pacientes que no presentan buena evolución clínica, a pesar de haber recibido el tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa, existe un consumo rápido de los anticuerpos, lo cual orienta a la posibilidad de una mejor recuperación después de administrar una segunda dosis. Esto está demostrado por un estudio que reporta un alto grado de variabilidad en los niveles séricos de inmunoglobulina tipo G, antes del tratamiento, y 2 semanas después de éste, lo que correlaciona con un pobre pronóstico.⁽³⁴⁾

En cuanto al tratamiento para la variedad Miller-Fisher (oftalmoplejía, ataxia y arreflexia), los estudios no han demostrado que exista beneficio del uso de tratamientos, ya que estos pacientes tienen una recuperación completa de manera natural.⁽³⁵⁾

En un estudio observacional prospectivo, no se encontró mejor pronóstico después de una segunda dosis de inmunoglobulina intravenosa en síndrome de Guillain-Barré con pobre pronóstico. En estos pacientes, la falta de mejoría, una estancia prolongada y la necesidad de ventilación mecánica prolongada, fueron un incentivo para iniciar una segunda dosis.⁽³⁶⁾ Como observaciones adicionales, las dosis subsecuentes de IVIG se administraban tardíamente en el transcurso de la enfermedad, posiblemente por encontrarse en peores condiciones neurológicas; por eso es importante obtener información sobre el efecto benéfico de una segunda dosis de inmunoglobulina, de manera temprana en el transcurso de la enfermedad.⁽³⁶⁾

PRONÓSTICO

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad que pone en riesgo la vida, incluso con el mejor tratamiento disponible, con tasas de mortalidad entre 3 y 7% en Europa y Norteamérica. En esos casos, se debe principalmente a insuficiencia respiratoria durante la fase progresiva aguda, complicaciones pulmonares, fallas autonómicas (arritmias), pero también puede suceder en etapas tardías de la enfermedad. Este tipo de situaciones suele suceder en casos con retraso en el diagnóstico, particularmente en niños pequeños.⁽²⁾

La disfunción autonómica es una complicación común en síndrome de Guillain-Barré y ocurre en 2 tercios de los pacientes; esto resulta en una variedad de signos y síntomas debido a falla, o sobre-activación, simpática y parasimpática. Los síntomas incluyen arritmias, fluctuación de presión arterial, respuesta hemodinámica anormal, alteraciones en la sudoración, anormalidades pupilares, y disfunción de esfínteres ⁽⁴⁾.

Los pacientes que sobreviven, frecuentemente tienen déficits y síntomas residuales, que pueden afectar significativamente la calidad de vida. 20% de los pacientes que sufren Guillain-Barré no pueden caminar sin apoyo 6 meses después del inicio de los síntomas, con dolor residual y fatiga, que se explica por daño axonal persistente. La mayor parte de la recuperación sucede en el primer año, pero en ocasiones todavía se puede notar mejoría subsecuente incluso 3 o más años después⁽²⁾.

Como se mencionó previamente, existe un riesgo de 20 a 30 % de requerir ventilación mecánica, esto se debe anticipar y discutir en un periodo relativamente tranquilo y no durante una intubación de urgencia.⁽³⁷⁾ A su vez, 6% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré van a requerir ventilación mecánica por más de 2 meses. Aquellos que reciben ventilación mecánica prolongada tienen variedades más severas de síndrome de Guillain-Barré al principio de la enfermedad; así como un involucro más frecuente de nervios craneales, intervalo entre el inicio de síntomas y hospitalización más corto, una sumatoria del puntaje de fuerza muscular de acuerdo a la escala MRC, y ausencia de respuesta a los estudios neurofisiológicos; y de manera general pobre pronóstico a los 6 meses de seguimiento.^(38,39) A pesar de esto, una proporción considerable presenta recuperación continua y lenta durante años, en algunos casos recuperando la capacidad de caminar sin apoyo y recuperar independencia, pero persistiendo con déficits residuales que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes.⁽³⁸⁾

Varios estudios, principalmente de población adulta, han identificado varios factores independientes predictivos de discapacidad a largo plazo, incluyendo edad como el más consistente; también inició rápido de la enfermedad, severidad al nadir, baja o ausente respuesta a la estimulación motora, involucro axonal, cuadro infeccioso gastro intestinal previo, infección por C. jejuni o CMV, y presencia de autoanticuerpos anti GM1.^(15,40)

La influencia del subtipo (Axonal o Desmielinizante) sobre el pronóstico del paciente está en debate, ya que la recuperación en la variante axonal puede ser lenta e incompleta (atribuida a degeneración Walleriana) o puede ser rápida al resolverse bloqueos transitorios de conducción.⁽¹²⁾ Se ha asociado a pobre recuperación en cohortes de adultos, pero la asociación de la variante axonal y una edad menor puede reducir el efecto del daño axonal como factor pronóstico de mala recuperación.⁽¹²⁾

Se teoriza que los pacientes con síndrome de Guillain-Barré y ventilación mecánica prolongada puedan desarrollar una polineuropatía o miopatía por enfermedad crítica durante el transcurso de la enfermedad, como un posible factor contribuyente a la VM prolongada, estancia intrahospitalaria, y aumento de morbilidad y disminución de calidad de la vida, sin embargo no hay criterios clínicos o electrofisiológicos que puedan ayudar a discriminar entre estas dos entidades, particularmente con las variedades AMAN.⁽³⁸⁾

En un estudio por Barzegar, et al (2017) ⁽⁴¹⁾, en la población pediátrica, específicamente, los factores de mal pronóstico (definido como la ausencia de marcha independiente) a dos meses del inicio de síntomas incluyen edades menores a 5 años, historia positiva para cuadro infeccioso gastrointestinal, escala de Hughes de 3 o más puntos, presencia de disautonomía, afectación a nervios craneales, y ausencia de CMAP en pruebas neurofisiológicas.⁽⁴¹⁾ En el mismo estudio, tras un análisis multivariado, se encontró que la presencia de disautonomías, un puntaje en la escala de Hughes de 3 o más puntos, daño a nervios craneales y ausencia de CMAPs en estudios de neurofisiología, confería un mal pronóstico (ausencia de marcha independiente) a 6 meses de inicio de la sintomatología. ⁽⁴¹⁾

El bloqueo de conducción de nervios motores es de utilidad para la predicción de un pronóstico funcional, particularmente en Variedades AMAN que presentan con resolución de dicho bloqueo, pero no en pacientes con AIDP.⁽²⁵⁾

La albúmina se ha sugerido como un marcador sérico de posible utilidad para seguimiento en la evolución del síndrome de Guillain-Barré,⁽⁴²⁾ ya que disminuye después de la segunda semana, y con una asociación fuerte a severidad de la enfermedad, y no es explicable por otras situaciones (ventilación mecánica, hemodilución, pérdidas renales o entéricas) más que por falta de síntesis, o extravasación al nervio periférico afectado (con subsecuente degradación). Sin embargo, si tan solo es un marcador inflamatorio, se puede explorar también otras opciones de reactantes de fase aguda, p. ej. Proteína C Reactiva.⁽⁴³⁾

Por otro lado, se sugiere que la glicosilación de Fc-IgG (fragmento común del anticuerpo) en el SGB está relacionada a la severidad de la enfermedad y recuperación clínica después de IVIG, y puede ofrecer una nueva manera de monitorizar la eficacia del tratamiento; ya que los pacientes con pobre glicosilación (galactosilación y sialiación) después del tratamiento eran quienes presentaban las variedades más severas y requerían soporte ventilatorio más frecuentemente.⁽⁴⁴⁾ No se ha demostrado variabilidad en la capacidad de inducir esta glicosilación entre las diversas marcas de inmunoglobulina intravenosa existentes en el mercado.⁽⁴⁵⁾

Por otro lado, pacientes que presentaron un incremento mínimo en niveles séricos de IgG después de administración estándar de IVIG, la recuperación es significativamente más lenta; por lo cual se piensa que una dosis estándar puede no ser suficientemente efectiva en pacientes con SGB.⁽⁴⁶⁾

En un análisis retrospectivo de 61 pacientes adultos, además de variables previamente descritas como incapacidad de levantar la cabeza y una disminución de la capacidad vital; la falta de flexión del pie en la admisión a Terapia intensiva y al final de la inmunoterapia se asociaba significativamente con VM de más de 15 días. En conjunto con un bloqueo de conducción motora en el nervio ciático se asociaba a prolongación de la VM con un VPP de 100%; esto puede ser un argumento de peso a favor de realizar un a traqueostomía temprana.⁽⁴⁷⁾

Tabla 4. Escala Erasmus modificada para pronóstico en Guillain-Barré ⁽⁴⁸⁾

Evaluación al ingreso hospitalario		Evaluación a los 7 días del ingreso hospitalario	
Factor pronóstico	Puntaje	Factor Pronóstico	Puntaje
Edad (años)		Edad (años)	
- ≤ 40	0	- ≤ 40	0
- 41–60	1	- 41–60	1
- > 60	2	- > 60	2
Antecedente Diarrea ^a		Antecedente Diarrea ^a	
- Ausente	0	- Ausente	0
- Presente	1	- Presente	1
Sumatoria de fuerza en escala MRC ^b		Sumatoria de fuerza en escala MRC ^b	
- 51 – 60	0	- 51 – 60	0
- 41 – 50	2	- 41 – 50	2
- 31 – 40	4	- 31 – 40	4
- 0 – 30	6	- 0 – 30	6

^a Antecedente de diarrea en las 4 semanas previas al inicio de los síntomas

^b Escala del Consejo de Investigación Médica

Adaptado de: Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2011;76(11):968–75.

Una de las herramientas clínicas que ayudan a identificar con mayor exactitud el pronóstico de esta enfermedad, es la es la escala Erasmus de pronóstico para Guillain-Barré modificada, mEGOS por sus siglas en inglés (tabla 4). La escala consiste en la evaluación de 3 variables: edad del paciente, historia de diarrea, y suma de la fuerza muscular (evaluada en la escala de MRC) de 6 grupos musculares, bilateralmente, con una sumatoria mínima de 0 y máxima de 60. La escala *mEGOS*, permite establecer un pronóstico sobre la necesidad de que el paciente requiera ayuda para deambular, establecida como porcentaje de probabilidad a 1, 3 y 6 meses.^(48,49)

Actualmente se encuentra en progreso el Estudio Internacional de pronóstico para SGB (IGOS), un estudio de cohorte, prospectivo, observacional, multicéntrico, cuyo objetivo es identificar los determinantes clínicos y biológicos, así como predictores del inicio, subtipo, evolución y pronóstico de pacientes con SGB.⁽⁵⁰⁾ Este estudio incluye únicamente pacientes mayores de 12 años, pero servirá para expandir el conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.

Es importante la identificación de datos clínicos o electrofisiológicos, que sean fácilmente asequibles y que puedan predecir el requerimiento de ventilación mecánica en pacientes con GBS; así como la presencia de Gangliósidos específicos y el antecedente genético o geográfico también pueden tener valor pronóstico de relevancia en GBS.⁽⁵¹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SGB es una enfermedad con una estancia hospitalaria variable, directamente proporcional a la severidad del cuadro clínico, que no está exenta de complicaciones. En consecuencia, los costos de atención se modifican, por lo que consideramos importante identificar estrategias terapéuticas que tengan un impacto benéfico y que sean razonables desde un punto de vista costo-beneficio.

Existe poca información al respecto sobre la necesidad de administración de dosis adicionales de inmunoglobulina intravenosa, en casos de pacientes con curso severo y prolongado de la enfermedad, o con recurrencia después del primer tratamiento⁽⁵²⁾ y existe una gran variabilidad en las prácticas de tratamiento para síndrome de Guillain-Barré, especialmente respecto al tratamiento inicial de variedades leves, alternas, y el tratamiento de recaídas y pacientes con pobre respuesta.⁽⁵³⁾

A la fecha se encuentra en realización el primer estudio clínico aleatorizado sobre el beneficio clínico de dosis extras de inmunoglobulina intravenosa una semana después de la primer dosis.⁽³⁶⁾ Se trata, además de una enfermedad con una alta variabilidad en la duración de hospitalización, siendo de costos más altos en los casos de enfermedad más severa, por lo tanto se considera que debe de haber más estudios para identificar estrategias que tengan un efecto positivo en el costo-beneficio del tratamiento de estos pacientes.⁽⁵⁴⁾

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existe diferencia en el tiempo de hospitalización, complicaciones, y patrón clínico, en pacientes que recibieron una dosis de inmunoglobulina (a razón de dos gramos de inmunoglobulina por kilogramo de peso corporal) y los que recibieron dos o más dosis?

JUSTIFICACIÓN

En el Instituto Nacional de Pediatría, se trata habitualmente pacientes con SGB, encontrándose beneficio clínico en los pacientes tras el tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa a razón de 2 gramos por cada kilogramo de peso corporal. Sin embargo, ha habido varios casos con pobre respuesta tras la dosis inicial, por lo cual, de manera empírica, se han administrado dosis adicionales de acuerdo al juicio clínico de los médicos. Considerando el costo de tratamiento, y la cantidad administrada, se supone un gasto significativo. Según un estudio⁽⁵⁴⁾ el costo de una hospitalización de un paciente con Guillain-Barré, en el año 2010 era de €15,000.00. Por estas razones es importante saber el efecto que tiene esta medida sobre la disminución de días de estancia intrahospitalaria, morbilidad y mortalidad, así como de gastos adicionales incurridos por estas situaciones; y que, a su vez, este estudio sirva de base para el desarrollo de protocolos de tratamiento en caso de síndrome de GBS con pobre respuesta clínica inicial.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL

Describir la epidemiología, características clínicas y paraclínicas, morbilidad y mortalidad, e historia natural de población pediátrica mexicana atendida por Síndrome de Guillain-Barré, entre el 01 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2019.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Descripción de las características demográficas, clínicas, paraclínicas; así como la evolución, morbilidad y mortalidad en la población pediátrica mexicana, atendida por Síndrome de Guillain-Barré, en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2009 y el 2019.
- Identificar factores de riesgo para desarrollo de Insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica u otras patologías secundarias de Síndrome de Guillain-Barré, en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2009 y el 2019.
- Identificar diferencias en la respuesta clínica (basado en el tiempo de recuperación de la deambulacion), morbilidad, mortalidad y tiempo de estancia intrahospitalaria, de acuerdo a la dosis administrada de Inmunoglobulina Intravenosa, en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría, entre 2009 y 2019.
- Identificar datos clínicos y paraclínicos que predigan la necesidad de requerir dosis adicionales de Inmunoglobulina intravenosa como parte del tratamiento para síndrome de Guillain-Barré.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO:

El tipo de estudio que se propone es observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

- Intervención: Observacional
- Direccionalidad: No aplica
- Seguimiento: Transversal
- Comparación: Analítico
- Tipo de Comparación: No aplica
- Fuente de Datos: Retrolectivos
- Muestra: Heterodémica
- Tipo de Muestreo: No probabilístico
- Asignación: Directa
- Tipo de Medición: Abierta

POBLACIÓN

Expedientes de los pacientes de 0-17 años 11 meses con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré en un periodo de 2009 a 2019 en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes que cuenten con expediente en el Instituto Nacional de pediatría, con edades de 0 a 17 años 11 meses al momento del inicio de los síntomas.
- Estancia intrahospitalaria para diagnóstico y tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría de Síndrome de Guillain-Barré, en sus diversas variantes (AIDP, AMAN, AMSAN).
- Tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa, en una o múltiples dosis

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnósticos alternos como causa del cuadro clínico
- Hallazgos no compatibles con síndrome de Guillain-Barré en estudios electrofisiológicos o análisis citoquímico de líquido cefalorraquídeo.
- Pacientes que cuenten con diagnóstico de otra patología como causa del cuadro clínico.
- Pacientes con diagnóstico confirmado que no recibieron tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa
- Pacientes con los siguientes datos incompletos en el expediente: patrón de la debilidad, descripción de reflejos de estiramiento muscular, dosis administrada de inmunoglobulina intravenosa.
- Pacientes con diagnóstico de síndrome de Miller Fisher.

UBICACIÓN Y TIEMPO DEL ESTUDIO

Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2019.

VARIABLES

Tabla 5: Variables.

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la presentación de la enfermedad	Cuantitativa, discreta	Años con meses

Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hombre 2. Mujer
Antecedente Infeccioso	Presencia de cuadro infeccioso, gastrointestinal o de vías respiratorias, que haya precedido al inicio de los síntomas en las 4 semanas previas.	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gastroenteritis 2. Infección de vías respiratorias 3. ninguna
Tiempo entre antecedente infeccioso y desarrollo de la enfermedad	Tiempo que transcurre entre el desarrollo del antecedente infeccioso y la aparición de la enfermedad.	Cuantitativa, discreta	Días
Debilidad en miembros inferiores	Presencia de debilidad en las regiones anatómicas de extremidades inferiores, divididas como proximal o distal.	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. extremidades inferiores, distal 2. extremidades inferiores, proximal 3. ambas 4. Ausente
Fuerza Muscular en miembro inferior, distal	Fuerza en músculos distales a la rodilla, evaluada en la escala de fuerza de la MRC	Cualitativa, nominal I	<ol style="list-style-type: none"> 0. Ausencia de contracción muscular 1. Contracción muscular visible, sin movimiento detectable 2. Movimiento detectable en plano neutro respecto a la gravedad 3. Movimiento en contra de la gravedad, sin otra resistencia 4. Movimiento contra la gravedad y resistencia leve 5. Movimiento contra la gravedad y resistencia completa, fuerza normal
Fuerza Muscular en miembro inferior, proximal	Fuerza en músculos proximales a la rodilla, evaluada en la escala de fuerza de la MRC	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Ausencia de contracción muscular 1. Contracción muscular visible, sin movimiento detectable 2. Movimiento detectable en plano neutro respecto a la gravedad 3. Movimiento en contra de la gravedad, sin otra resistencia

			<ol style="list-style-type: none"> 4. Movimiento contra la gravedad y resistencia leve 5. Movimiento contra la gravedad y resistencia completa, fuerza normal
Respuesta Plantar	Tipo de respuesta refleja a la estimulación en la planta del pie	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Respuesta plantar Flexora 2. Respuesta plantar Extensora 3. Respuesta plantar indiferente
Reflejo Aquileo	Reflejo de estiramiento muscular en el tendón aquileo, de acuerdo a escala convencional	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. 0 – sin contracción muscular 1. + - contracción muscular sin movimiento 2. ++ contracción con movimiento normal 3. +++ contracción con movimiento exagerado o movimiento en bloque 4. ++++ contracción con clonus repetitivo
Reflejo rotuliano o patelar	Reflejo de estiramiento muscular en el tendón rotuliano o patelar, de acuerdo a escala convencional	Cualitativa, nominal I	<ol style="list-style-type: none"> 0. 0 – sin contracción muscular 1. + - contracción muscular sin movimiento 2. ++ contracción con movimiento normal 3. +++ contracción con movimiento exagerado o movimiento en bloque 4. ++++ contracción con clonus repetitivo
Debilidad en miembros inferiores	Presencia de debilidad en las regiones anatómicas de extremidades inferiores, divididas como proximal o distal.	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. extremidades inferiores, distal 2. extremidades inferiores, proximal 3. ambas 4. Ausente
Fuerza Muscular en miembros superiores, distal	Fuerza en músculos distales al codo, evaluada en la escala de fuerza de la MRC	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Ausencia de contracción muscular 1. Contracción muscular visible, sin movimiento detectable 2. Movimiento detectable en plano neutro respecto a la gravedad

			<ol style="list-style-type: none"> 3. Movimiento en contra de la gravedad, sin otra resistencia 4. Movimiento contra la gravedad y resistencia leve 5. Movimiento contra la gravedad y resistencia completa, fuerza normal
Fuerza Muscular en miembros superiores, proximal	Fuerza en músculos proximales al codo, evaluada en la escala de fuerza de la MRC	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Ausencia de contracción muscular 1. Contracción muscular visible, sin movimiento detectable 2. Movimiento detectable en plano neutro respecto a la gravedad 3. Movimiento en contra de la gravedad, sin otra resistencia 4. Movimiento contra la gravedad y resistencia leve 5. Movimiento contra la gravedad y resistencia completa, fuerza normal
Fuerza muscular en cintura escapular.	Fuerza en músculos de la cintura escapular (trapecio y deltoides), evaluada en la escala de fuerza de la MRC	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Ausencia de contracción muscular 1. Contracción muscular visible, sin movimiento detectable 2. Movimiento detectable en plano neutro respecto a la gravedad 3. Movimiento en contra de la gravedad, sin otra resistencia 4. Movimiento contra la gravedad y resistencia leve 5. Movimiento contra la gravedad y resistencia completa, fuerza normal
Reflejo bicipital	Reflejo de estiramiento muscular en el tendón bicipital, de acuerdo a escala convencional	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. 0 – sin contracción muscular 1. + - contracción muscular sin movimiento 2. ++ contracción con movimiento normal 3. +++ contracción con movimiento exagerado o movimiento en bloque 4. ++++ contracción con clonus repetitivo

Reflejo estilo-radial	Reflejo de estiramiento muscular en el tendón estilo-radial, de acuerdo a escala convencional	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. 0 – sin contracción muscular 1. + - contracción muscular sin movimiento 2. ++ contracción con movimiento normal 3. +++ contracción con movimiento exagerado o movimiento en bloque 4. ++++ contracción con clonus repetitivo
Reflejo pectoral	Reflejo de estiramiento muscular en el tendón pectoral, de acuerdo a escala convencional	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. 0 – sin contracción muscular 1. + - contracción muscular sin movimiento 2. ++ contracción con movimiento normal 3. +++ contracción con movimiento exagerado o movimiento en bloque 4. ++++ contracción con clonus repetitivo
Flexión del Cuello	El paciente es capaz de flexionar el cuello y levantar la cabeza de la cama; al momento de la primer valoración neurológica	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Sí 1. No 2. No valorable
Dorsiflexión del pie	El paciente es capaz de flexionar el pie hacia arriba (el dorso), al término de la administración de tratamiento inmunológico	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Sí 1. No 2. No valorable
Tiempo a Nadir	Tiempo, en días, desde el inicio de la enfermedad hasta el punto máximo en severidad de los síntomas	Cuantitativo, discreto	Días
Punción Lumbar	Realización de procedimiento de punción lumbar para obtención de muestra de líquido	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	cefalorraquídeo con fines diagnósticos		
Tiempo entre inicio de síntomas y punción lumbar	Número de días naturales entre el inicio de los síntomas y la realización de la punción lumbar	Cuantitativa discreta	Número de días
Cuenta celular en LCR	Número de células leucocitarias presentes en el líquido cefalorraquídeo por unidad de volumen, medido en células por microlitro (células/ μ L)	Cuantitativa, discreta	Número de células
Porcentaje de linfocitos respecto a cuenta celular	Relación entre el número de linfocitos y la cuenta total de leucocitos en el LCR, expresada como porcentaje	Cuantitativa, continua	Porcentaje
Glucosa en LCR	Cantidad de glucosa presente en el líquido cefalorraquídeo, expresada como mg/dL	Cuantitativa, continua	mg/dL
Proteínas en LCR	Cantidad de proteínas presentes en el líquido cefalorraquídeo, expresada como mg/dL	Cuantitativa, continua	mg/dL
Albúmina en Suero	Niveles séricos de albúmina, expresada como g/dL	Cuantitativa, continua	g/dL
Estudio electrofisiológico de conducción nerviosa	Realización de estudio electrofisiológico de velocidades de conducción nerviosa, con fines diagnósticos	Cualitativa, nominal	1. Si 2. No
Diagnóstico electrofisiológico	Diagnóstico de subtipo de SGB, de acuerdo a los resultados del estudio de velocidad de conducción nerviosa	Cualitativa, nominal	1. AIDP 2. AMAN 3. AMSAN 4. No concluyente

Bloqueo de Conducción	Bloqueo en la señal durante el estudio de velocidades de conducción nerviosa	Cualitativa, Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Afectación Radicular	Presencia de alteraciones en Onda F y Reflejo H	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Onda F alterada 2. Reflejo H alterado 3. Ambos 4. Ninguno
Anticuerpos Antigangliósidos	Presencia de Anticuerpos antigangliósidos en suero	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anti GM1 2. Anti GM1b 3. Anti GD1a 4. Otro anti gangliósido positivo 5. Sin presencia de anti gangliósidos 6. No realizada
Puntaje mEGOS, al día 7 del ingreso	Puntaje en la escala Erasmus modificada para pronóstico de Guillain-Barré	Cuantitativa discreta	Puntos
Pronóstico en base a puntaje mEGOS	Pronóstico generado de acuerdo al puntaje obtenido en la escala mEGOS	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Buen pronóstico 2. Mal pronóstico 3. Sin datos
Tratamiento distinto a inmunoglobulina intravenosa	Medidas terapéuticas administradas con el fin de contrarrestar la evolución de la enfermedad	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Ninguna 1. Antiinflamatorios esteroideos 2. Otros inmunosupresores
Administración de Inmunoglobulina intravenosa	Administración de Inmunoglobulina en su presentación intravenosa con fines terapéuticos.	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si
Número de dosis administrada de Inmunoglobulina intravenosa	Número de dosis administradas, de inmunoglobulina intravenosa	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1 dosis 2. 2 dosis 3. 3 dosis o más
Dosis total administrada de	Dosis total administrada de Inmunoglobulina durante la estancia	Cuantitativa, continua	Gramos por kg de peso

Inmunoglobulina intravenosa	intrahospitalaria, a razón de gramos totales por kilogramo de peso del paciente		
Admisión hospitalaria	Admisión hospitalaria del paciente con fines diagnósticos y terapéuticos	Cualitativa, nominal	1. Sí 2. No
Tiempo de admisión hospitalaria	Tiempo, en días, que el paciente permaneció hospitalizado, para diagnóstico y tratamiento del SGB y sus complicaciones	Cuantitativo, discreta	Días
Valoración de escala de Hughes al ingreso hospitalario	Puntaje en la escala de Hughes, de acuerdo a las características clínicas que presenta el paciente a su ingreso	Cualitativa, nominal	0. 0 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5 6. 6
Admisión a unidad de cuidados intensivos	Admisión del paciente a la unidad de cuidados intensivos con fines terapéuticos, preventivos y para monitorización continua	Cualitativa, nominal	1. Sí 2. No
Tiempo de estancia en cuidados intensivos	Tiempo, en días, que el paciente permaneció admitido a la unidad de cuidados intensivos para tratamiento del SGB y sus complicaciones	Cualitativa, discreta	Días
Soporte ventilatorio	Administración de soporte ventilatorio al paciente en sus distintas modalidades	Cualitativa, nominal	1. Ninguno 2. Oxígeno suplementario 3. Presión positiva continua (CPAP) 4. Ventilación Mecánica

Disautonomías	Presencia de síntomas disautonómicos, por pérdida en la regulación de estos sistemas, secundario al SGB	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión 2. Hipotensión 3. Bradicardia 4. Taquicardia 5. Diarrea 6. Estreñimiento 7. Disfunción urinaria 8. Diaforesis 9. Dilatación pupilar
Disfunción de esfínteres	Alteración en la función de los esfínteres vesical y/o rectal, al inicio de la enfermedad	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vesical 2. Rectal 3. Ambos 4. Ninguno
Persistencia de disfunción de esfínteres	Tiempo, en días, de duración de alteración en esfínteres	Cuantitativa, Discreta	Días
Reflejos cutáneos superficiales	Alteración en los reflejos cutáneos superficiales	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Abdominocutáneo 2. Cremastérico 3. Ambos 4. ninguno
Morbilidad – Infecciones asociadas al cuidado de la salud	Desarrollo de complicaciones del tipo Infecciones asociadas al cuidado de la salud, secundarias a la patología estudiada (SGB) o por la estancia intrahospitalaria	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguna 2. Neumonía asociada a ventilación mecánica 3. Infecciones asociadas a catéter 4. Ambas
Morbilidad – Complicaciones asociadas a la ventilación mecánica	Desarrollo de complicaciones secundarias a ventilación mecánica, durante la hospitalización por la patología estudiada (SGB) o sus complicaciones.	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguna 2. Neumotórax 3. Estenosis subglótica 4. Ambas

Morbilidad – Procedimientos quirúrgicos realizados	Padecimientos quirúrgicos realizados, como terapia coadyuvante para la patología estudiada (SGB) o sus complicaciones	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguna 2. Gastrostomía 3. Traqueostomía 4. Ambas.
Mortalidad intrahospitalaria	Defunción del paciente durante la estancia intrahospitalaria por el padecimiento estudiado (SGB) o alguna de sus secuelas	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Mortalidad extrahospitalaria	Defunción del paciente posterior a la estancia intrahospitalaria por el padecimiento estudiado (SGB) o alguna de sus secuelas	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Valoración de escala de Hughes al egreso hospitalario	Puntaje en la escala de Hughes, de acuerdo a las características clínicas que presenta el paciente a su ingreso	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. 0 2. 1 3. 2 4. 3 5. 4 6. 5 7. 6

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó por medio del paquete estadístico Stata 13.0 y el paquete de análisis estadístico Excel. La distribución normal de variables fue evaluada por medio de la prueba Kolmogórov-Smirnov. La información descriptiva se presenta en medias y desviación estándar o medianas con valor mínimo y máximo de acuerdo a lo apropiado. Las variables continuas con distribución normal fueron comparadas con la prueba T de

Student, en el caso de encontrarse una distribución no normal se utilizó para comparar la prueba de rangos de Wilcoxon o Kruskal-Wallis. La asociación entre variables categóricas se evaluó por medio de la prueba exacta de Fisher o χ^2 de acuerdo con lo apropiado.

Se realizaron análisis de regresión logística considerando como variable dependiente el tratamiento con dos o más dosis de IG y como variables independientes las escalas EGRIS, mEGOS y niveles séricos de albúmina.

RESULTADOS:

Se identificaron inicialmente 119 expedientes de pacientes con sospecha de diagnóstico de síndrome de Guillain-Barre, o sus variantes. Tras la revisión de expedientes, 51 se excluyeron del estudio por no contar con registros necesarios para efectuar el análisis, diagnóstico definitivo diferente (como neuropatías infecciosas, CIDP, Poliarteritis Nodosa), o que fueron referidos a otras unidades por cuestiones administrativas. Se analizaron 68 casos con diagnóstico definitivo de Síndrome de Guillain-Barré. La edad promedio de los pacientes fue de 8.85 años (DE \pm 4.15 años, mediana 8.88 años).

Respecto a la distribución de sexo, se identificaron 48 hombres (70.6%), con una relación 2.4:1. Previamente ya se ha descrito predominancia en la frecuencia de casos en el sexo masculino (10), aunque en esta serie la relación fue mucho mayor. De los 68 casos, 58 de ellos fueron diagnosticados como síndrome de Guillain-Barré, y el resto (10) como su variante de Síndrome de Miller Fisher.

Respecto a los antecedentes inmunológicos asociados al síndrome de Guillain-Barré, no se reportó ningún antecedente en 32 pacientes (46.4%), hubo infección de vías respiratorias superiores en 20 casos (29.0%), gastroenteritis en 13 pacientes (18.8%), aunque en ninguna de ellas se detectó *C jejuni* (se hizo búsqueda específica para este agente en 22 pacientes, 37.93%). El único paciente con detección de *C jejuni* por PCR negó

antecedentes infecciosos clínicos. Se detectaron también casos relacionados a enfermedad por Virus del Zika y Herpes Virus tipo 6 (en un paciente cada una), así como 2 casos relacionados a vacunación (una por VPH y otra por Influenza)

El tiempo promedio entre el antecedente epidemiológico y el inicio de síntomas de debilidad fue de 10.3 días (± 7.3 días). El tiempo entre el inicio de síntomas y la primera evaluación en el hospital fue de 7.44 días (± 6.56 días).

Los síntomas de debilidad se representan de la siguiente manera: 1 paciente sólo presentó con afección en miembros superiores (1.7%), 11 con síntomas únicamente miembros inferiores (19%), 54 pacientes en las 4 extremidades (93.1%) y 2 casos (3.4%) presentaron únicamente con afección a nervios craneales.

Al analizar la fuerza muscular en distintos grupos musculares, se observó que el grado de afección es de predominio distal y de predominio en extremidades inferiores, lo cual coincide con la descripción clásica de esta enfermedad:

Tabla 6. Promedio observado de fuerza, medida objetivamente por cada grupo muscular.

Grupo Muscular	Fuerza MRC \pmDE
Cintura Escapular	3.7 \pm 1.0
Extremidades superiores, proximal	3.4 \pm 1.1
Extremidades superiores, distal	3.1 \pm 1.3
Cintura Pélvica	3.3 \pm 1.2
Extremidades Inferiores, Proximal	2.9 \pm 1.2
Extremidades inferiores, Distal	2.6 \pm 1.2

Fuerza MRC: Escala de fuerza del Medical Research Council; DE: desviación estándar

No hubo diferencias significativas en el patrón de reflejos afectados durante la primera evaluación, siendo equivalente el porcentaje de afección en los 5 reflejos de estiramiento muscular diferentes que fueron valorados. Tres pacientes presentaron alteración en el reflejo anal y 5 pacientes presentaron alteración en abdominocutáneos. No se observaron casos donde estuvieran ambos reflejos medulares alterados en el mismo paciente, así como tampoco se documentó hiperreflexia en ningún paciente.

Tabla 7. Descripción de los reflejos de estiramiento muscular en los pacientes.

	Bicipital	Estilo Radial	Pectoral	Patelar	Aquileo
0+	4 (5.88%)	5 (7.35%)	5 (7.35%)	4 (5.88%)	4 (5.88%)
1+	26 (38.23%)	26 (39.7%)	26 (38.23%)	27 (39.7%)	27 (39.7%)
2+	38 (55.82%)	37 (54.41%)	37 (54.41%)	37 (54.41%)	37 (54.41%)
3+	0	0	0	0	0
4+	0	0	0	0	0

0+: sin reflejo, 1+ contractura muscular sin movimiento, 2+ reflejo normal, 3+ reflejo aumentado, 4+ hiperreflexia franca con clonus.

El nadir, el punto mas bajo en cuanto a la debilidad, se presento en promedio a los 7 días del inicio de los síntomas (± 5.1 días). La escala funcional de Hughes al momento del ingreso al hospital se encontró con los siguientes puntajes:

Tabla 8. Escala de Hughes al ingreso hospitalario.

Hughes(29)	# pac	%
0	0	0.00%
1	2	3.45%
2	6	10.34%
3	19	32.76%
4	36	62.07%

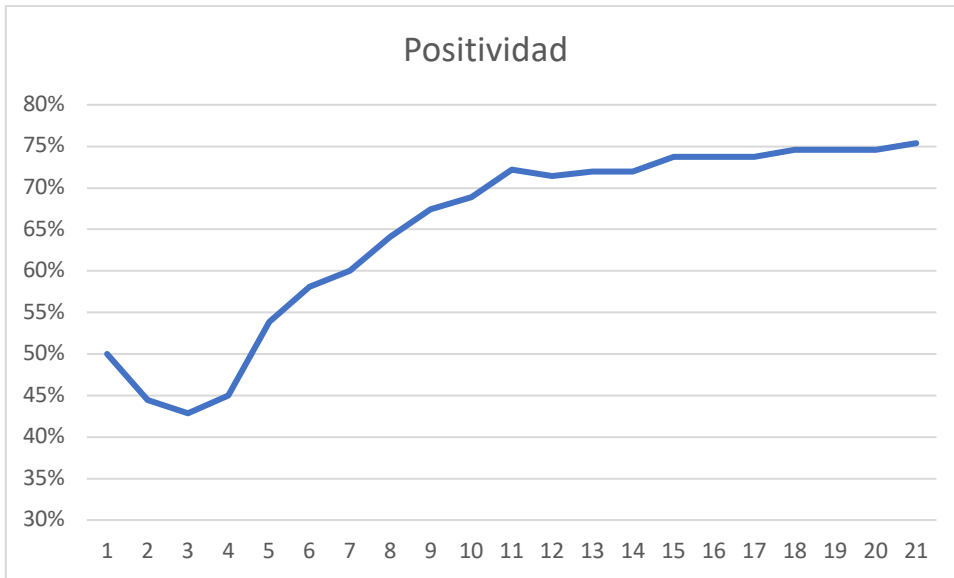
5	5	8.62%
6	0	0.00%

Escala Hughes: 0: sano, 1: síntomas o signos mínimos, puede correr; 2: Puede caminar 5 metros independientemente, 3: puede caminar 5 metros con una andadera o apoyo; 4: confinado a cama o silla, 5: soporte ventilatorio, 6: defunción.

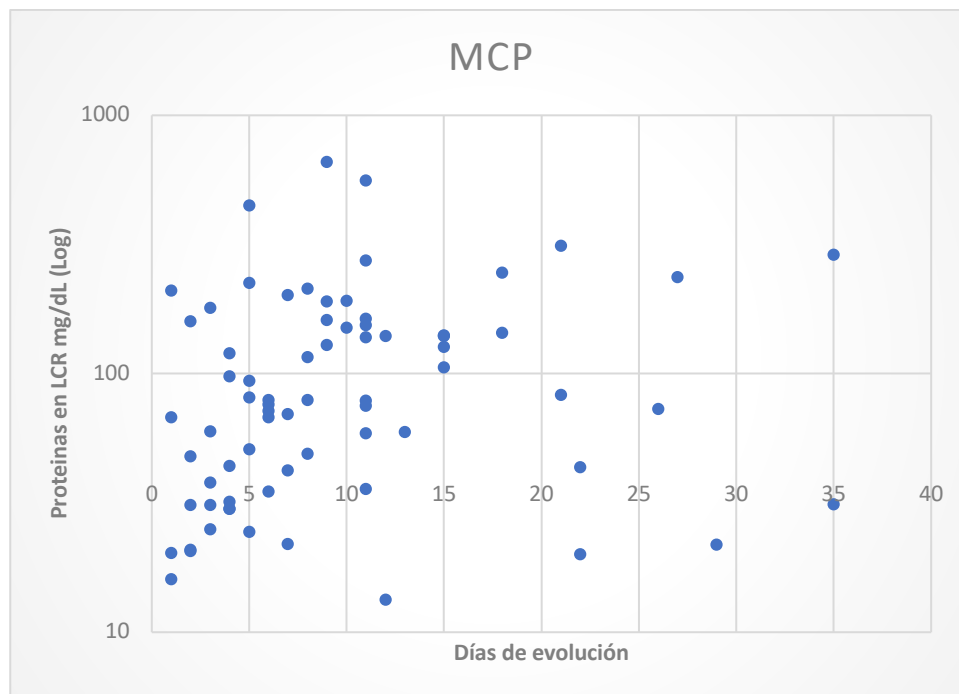
De los 68 pacientes con datos completos, 67 fueron estudiados mediante el análisis de LCR obtenido mediante una punción lumbar, aunque en total se realizaron y analizaron 72 punciones lumbares (ya que algunos pacientes se les realizaron 2 procedimientos). Estas punciones lumbares se realizaron un promedio de 9.7 días (± 7.8 días) después del inicio de los síntomas, con un valor promedio de proteínas en LCR de 119.15mg/dL; si se toman en cuenta solo las punciones realizadas antes de los 7 días de los síntomas el promedio es de 81.8 mg/dL, y después de los 7 días el promedio es de 147.38 mg/dL. Se tomo como valor de corte para hiperproteínorraquia 40mg/dL. Los hallazgos son compatibles con descripciones previas, observándose una tasa de positividad de Con los siguientes resultados:

Tabla 9. Porcentaje de positividad para disociación albumino-citológica de acuerdo al tiempo de realización de la punción lumbar.

	>40mg/dL	<40 mg/dL	Positividad
≥ 7 días n= 41	35	6	85.4%
<7 días n= 31	18	13	58.1%

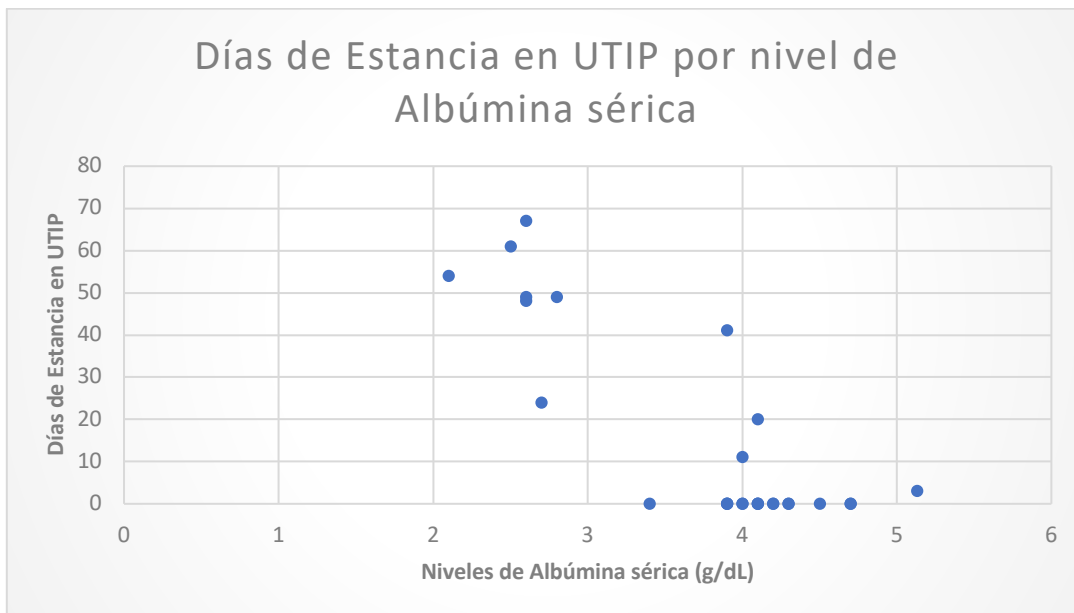


Gráfica 1. La evolución del porcentaje de positividad de la disociación albumino-citológica que se observó en el LCR, respecto al día de realización de la PL. Eje X, número de días desde el inicio de los síntomas, Eje Y: porcentaje de pruebas positivas respecto a todas las realizadas hasta ese momento.

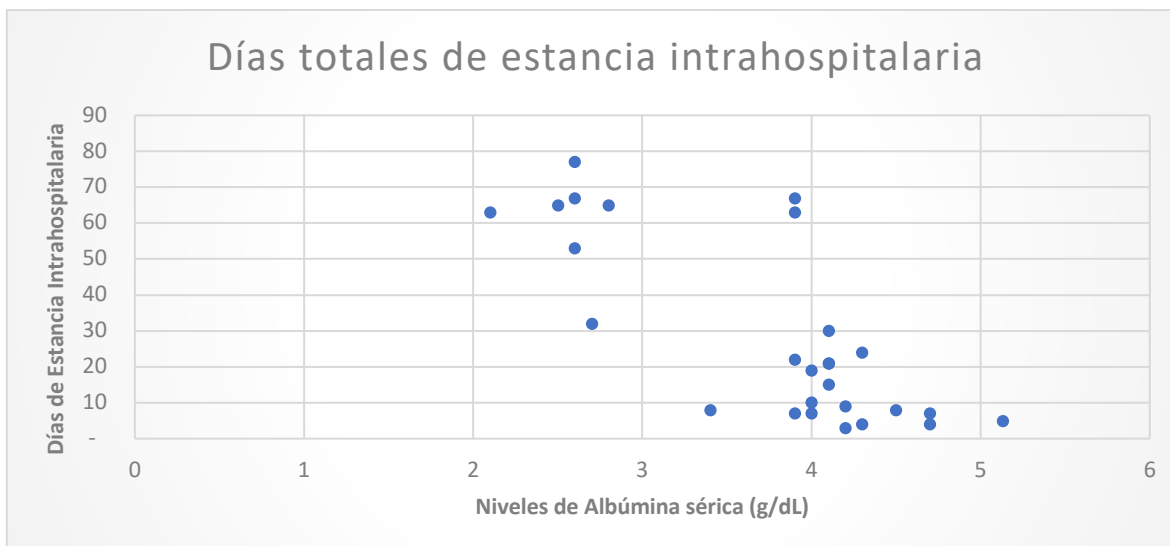


Gráfica 2. Evolución de niveles de proteínas en LCR a lo largo de los días después del inicio de los síntomas. Eje X: número de días desde el inicio de síntomas; Eje Y al valor de las microproteínas en LCR (representado en escala logarítmica). La línea punteada del eje X representa el punto de corte de 40mg/dL que se tomó como definición de disociación albumino-citológica.

A 27 pacientes (39.7%) se les hizo medición de albumina. Encontrándose un promedio de 3.75g/dL (± 0.79 g/dL); los valores normales son de 3.4-4.2 g/dL para niños de 1 a 3 años y de 3.5-5.6 g/dL. Se observa una correlación que, a menor nivel de albúmina, mayor riesgo de estancia prolongada tanto en UTIP como en hospitalización general. Cabe mencionar que todos los pacientes que tuvieron albúmina menor a 3.0 g/dL fueron hospitalizados en terapia intensiva.



Gráfica 3. Días de estancia en UTIP por nivel de Albúmina Sérica.



Gráfica 4. Días Totales de estancia intrahospitalaria por nivel de albúmina sérica.

En los estudios de neurofisiología, se encontró que hubo predominio del patrón electrofisiológico AMAN con 44 casos (64.7%), seguido de un patrón mixto Desmielinizante y Axonal en 13 pacientes (19.1%), en 4 pacientes no se detecto alteración en velocidades de conducción, 3 pacientes presentaron AIDP, 3 pacientes presentaron la variedad AMSAN (4.4%), y 1 paciente no se le realizaron pruebas de neuroconducción. 3 pacientes tuvieron evidencia de bloqueo de conducción. A 21 pacientes se les hizo estudio de Onda F y Reflejo H, encontrándose alterada la onda F en 8 pacientes (11.7%), el reflejo H no se detecto alterado de manera aislada, Ambas formas salieron alteradas en 5 pacientes (7.35%), y 8 pacientes se reportó como normal este estudio (11.7%).

En 14 pacientes se hicieron estudios de Antigangliósidos, de los cuales 5 (35.7%) no se detectaron, en 4 pacientes se detecto un solo anticuerpo (28.5%), y en 4 pacientes se detectaron varios anticuerpos concurrentemente (35.7%).

Tabla 10: Estudios de anticuerpos anti-gangliósidos realizados en 14 pacientes

Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Neuro-fisiológico	GD1b	GM1	GM2	GQ1b	GT1a	Días de VM
Miller-Fisher	AMAN	Neg	Neg	Neg	+	Neg	0
Guillain-Barré	AMSAN	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	0
Guillain-Barré	AMAN	+	Neg	Neg	+	Neg	44
Guillain-Barré	Mixto	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	0
Miller-Fisher	Normal	Neg	Neg	Neg	+	+	0
Guillain-Barré	AMAN	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	0
Guillain-Barré	Normal	Neg	+	Neg	Neg	Neg	0
Miller-Fisher	AMAN	Neg	Neg	Neg	Neg	+	61
Miller-Fisher	AMAN	Neg	Neg	Neg	+	+	0
Miller-Fisher	Normal	Neg	+	Neg	+	+	0
Guillain-Barré	Mixto	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	0
Guillain-Barré	AMAN	+	Neg	Neg	Neg	Neg	34
Guillain-Barré	AMAN	Neg	Neg	+	Neg	Neg	47
Guillain-Barré	AMAN	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	0

Se muestran únicamente los anticuerpos que tuvieron cuando menos un paciente con resultado positivo.

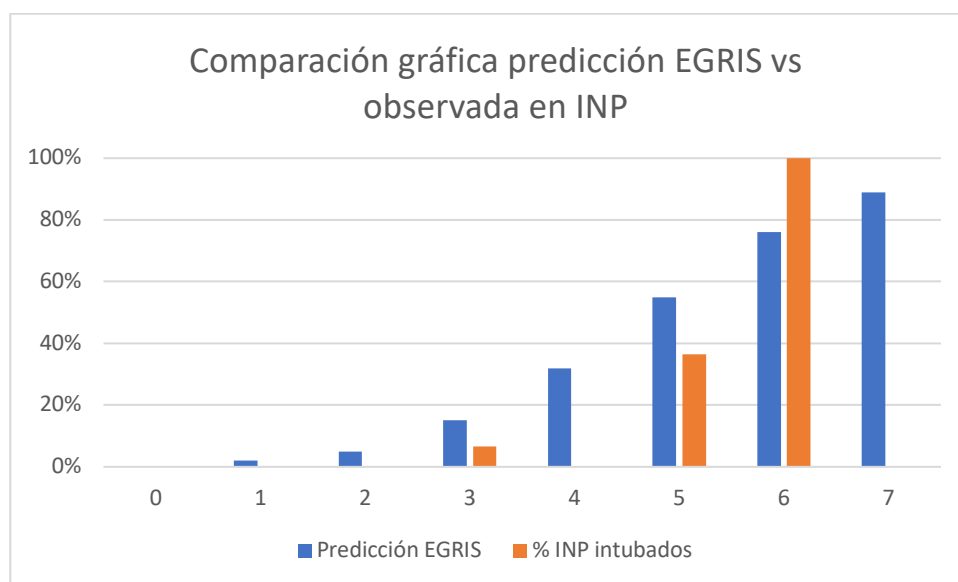
Los anticuerpos antigangliósidos que se encontraron fueron GQ1b (5 pacientes), GT1a (4 pacientes), GD1b y GM1 (2 pacientes) GM2 (1 paciente). Hubo algunos pacientes que titularon positivos para varios antigangliósidos, y 5 pacientes no se detectaron anticuerpos antigangliósidos). Si se toma en cuenta únicamente la variedad Miller-Fisher, solo se observaron anticuerpos GQ1b y GT1a, solos o en combinación.

LA escala de predicción EGRIS es una herramienta que permite establecer el riesgo de requerir ventilación mecánica en la primera semana de tratamiento, y se calcula con la suma de la fuerza de 6 grupos musculares de cada lado del cuerpo (según la escala MRC), la presencia de debilidad en nervios craneales VII y IX, y el número de días desde el inicio de síntomas hasta la presentación del hospital. Respecto a la escala de predicción EGRIS se observaron los siguientes datos:

Tabla 11. Comparación de predicción de riesgo de requerir ventilación mecánica de acuerdo a la escala EGRIS, respecto a lo observado en INP.

Puntaje	Predicción EGRIS de riesgo de requerir VM	% pacientes intubados en INP	Pacientes	Intubados
0	0%	0%	2	0
1	2%	0%	12	0
2	5%	0%	12	0
3	15%	7%	15	1
4	32%	0%	12	0
5	55%	36%	11	4
6	76%	100%	4	4
7	89%	SD	0	0

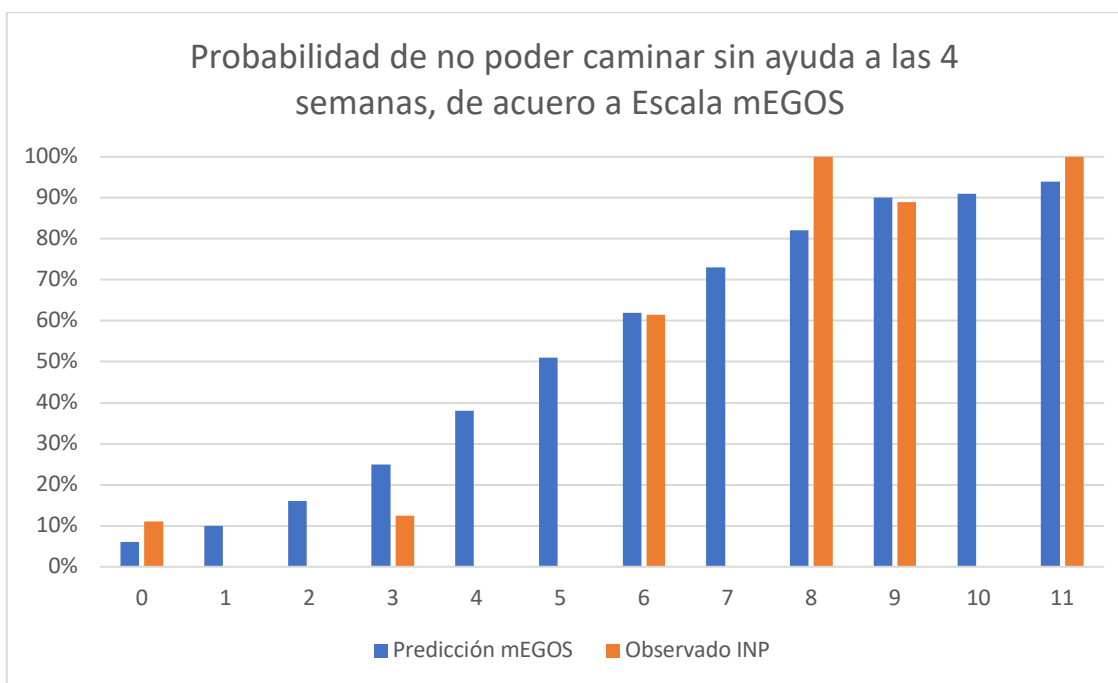
No hubo pacientes con puntaje de 7, ya que un punto adicional en la escala es edad mayor a 65 años.



Gráfica 5. Comparación visual del riesgo de requerir VM por escala EGRIS contra lo observado en INP.

En 51 pacientes hubo suficientes datos para establecer de manera retrospectiva un pronóstico de acuerdo con la escala mEGOS. La escala mEGOS es otra herramienta que permite establecer el pronóstico a mediano y a largo plazo, mediante el cálculo de probabilidades de no poder caminar sin apoyo a las 4 semanas y 6 meses. Se observó que hay una co-relación entre lo predicho por la escala y lo observado, particularmente a las 4

semanas de evolución del paciente, lo que se observa representado en las siguientes gráficas:



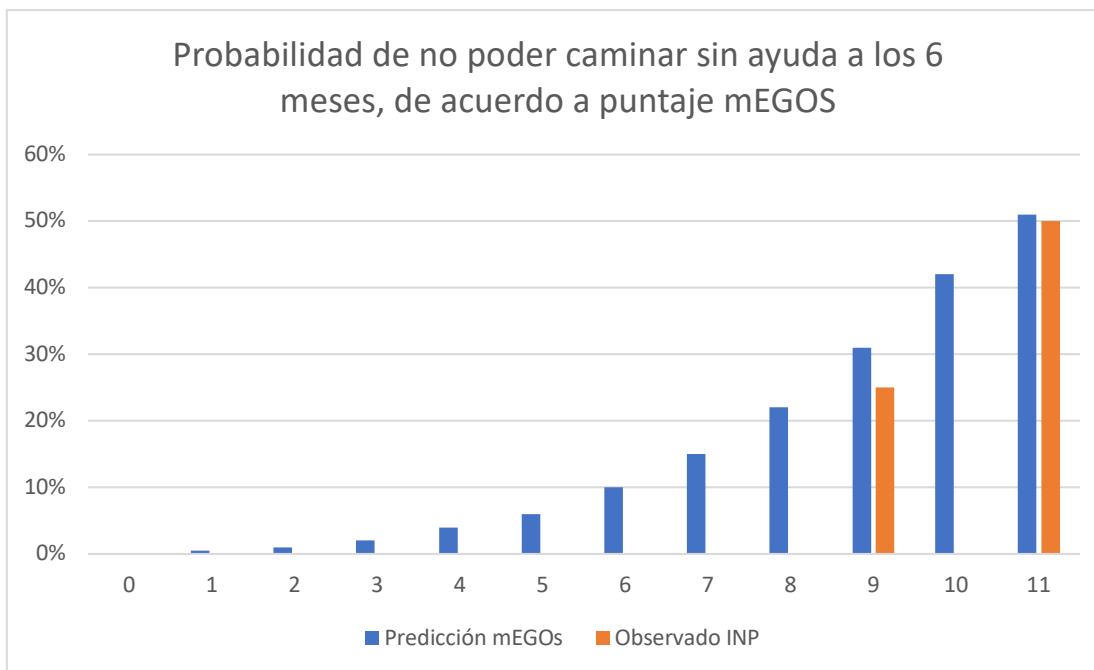
Gráfica 6. Representación visual del riesgo predicho por la escala mEGOS a 4 semanas y la evolución que tuvieron los pacientes en el tiempo correspondiente.

Tabla 12. Evolución de la capacidad de caminar de los pacientes a las 4 semanas de ingreso hospitalario, comparado con la predicción de escala mEGOS.

Punt. mEGOS	Total pacientes	Pacientes que no caminaron a las 4 semanas		Predicción mEGOS
0	9	1	11%	6%
1	0	0	SD	10%
2	1	0	0%	16%
3	8	1	13%	25%
4	0	0	SD	38%
5	2	0	0%	51%
6	13	8	62%	62%
7	0	0	SD	73%
8	2	2	100%	82%
9	9	8	89%	90%
10	0	0	SD	91%

11	2	2	100%	94%
----	---	---	------	-----

A los 6 meses, la relación es menor, lo cual puede ser indicativo de el mejor pronóstico que se observa en pacientes pediátricos, ya que la escala mEGOS solo está validada para adultos:



Gráfica 7. Representación visual del riesgo predicho por la escala mEGOS a 6 meses y la evolución que tuvieron los pacientes en el tiempo correspondiente.

Tabla 12. Evolución de la capacidad de caminar de los pacientes a las 4 semanas de ingreso hospitalario, comparado con la predicción de escala mEGOS.

mEGOS	Pacientes	Pacientes que no caminaron		Predicción mEGOS
0	10	10	0%	0
1	0	0	SD	0.5 %
2	1	1	0%	1%
3	10	10	0%	2%
4	0	0	SD	4%
5	2	2	0%	6%
6	12	12	0%	10%
7	0	0	SD	15%

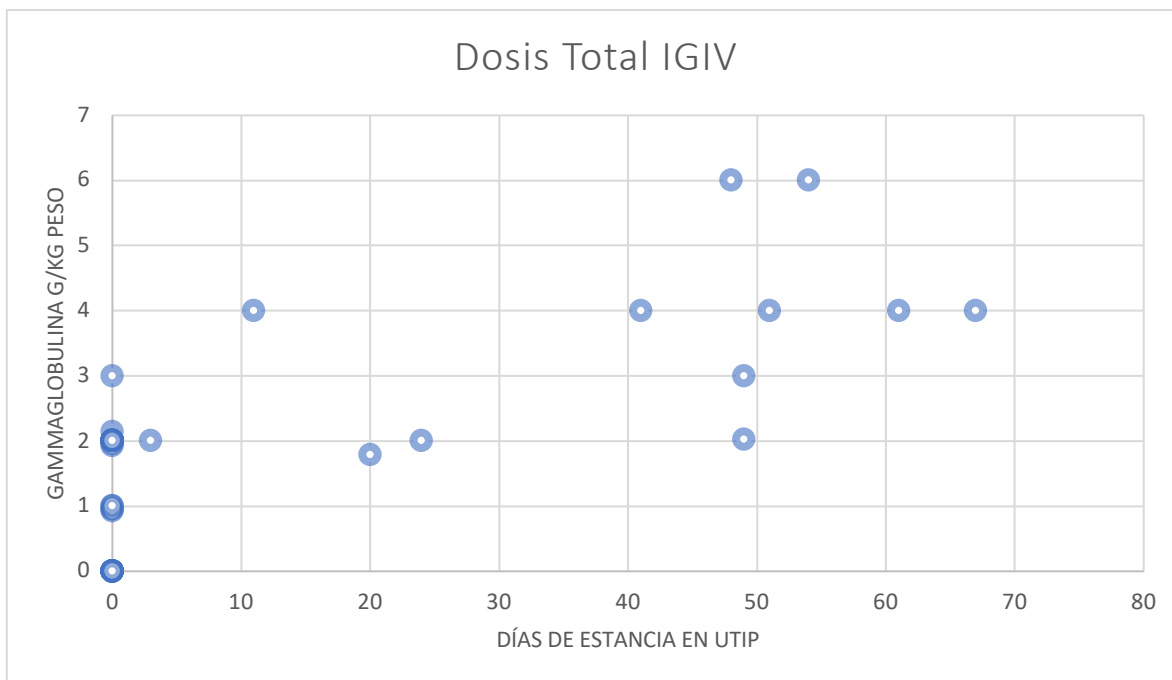
8	2	2	0%	22%
9	8	6	25%	31%
10	0	0	SD	42%
11	2	1	50%	51%

Tabla 13. Evolución de la capacidad de caminar de los pacientes a las 6 semanas de ingreso hospitalario, comparado con la predicción de escala mEGOS.

En cuanto tratamiento, 64 pacientes recibieron tratamiento con inmunoglobulina, y 4 pacientes no lo recibieron, la dosis promedio fue de 2.04 g/kg. En total 7 pacientes recibieron esteroides, 2 recibieron Rituximab y 1 recibió Aciclovir. 9 pacientes recibieron 2 o más dosis para un total superior a 2g/kg, de éstos 7 pacientes estuvieron en terapia intensiva. El tiempo promedio entre la primer y segunda dosis fue de 9 días.

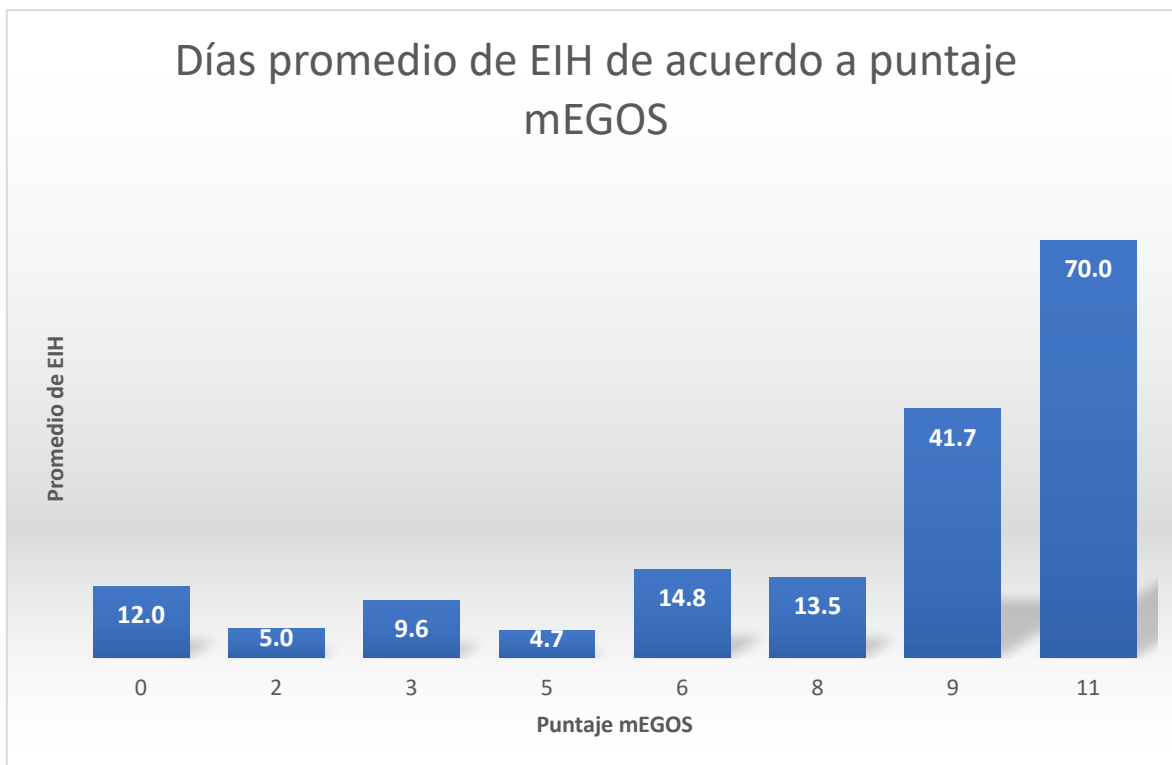
Tabla 14. Numero de dosis de Gammaglobulina intravenosa administradas.

# Dosis IVIG	# Pacientes
0	4
1	55
2	7
3	2



Gráfica 8. Dosis total de Gammaglobulina intravenosa administrada con los días de estancia en UTIP.

El tiempo promedio de hospitalización fue de 16.8 días, y en promedio la reducción en la clasificación funcional de Hughes fue de 0.54 respecto al ingreso. Para los pacientes que recibieron múltiples dosis de gammaglobulina, el tiempo de hospitalización promedio fue de 50 días. Cabe mencionar que hubo varios pacientes que continuaron con progresión de la enfermedad después de la hospitalización, por lo cual la clasificación de Hughes fue mayor al egreso que al ingreso en 6 pacientes, y no se observó cambio en 26 pacientes; aunque este dato no representa adecuadamente la evolución y mejoría de los pacientes, ya que al clasificarlos pacientes de acuerdo a la capacidad de deambular se deja de lado los síntomas en extremidades superiores, particularmente motricidad fina. Tomando en cuenta los días de EIH en relación al puntaje mEGOS, se observó que, a mayor puntaje, mayor tiempo de EIH.



Gráfica 9. Días de estancia intrahospitalarios totales observados de acuerdo al puntaje de la escala mEGOS. No hubo pacientes con puntajes de 1, 4, 7 y 10

11 pacientes en total fueron hospitalizados durante el periodo al área de terapia intensiva, con un promedio de 35.8 días de estancia. 9 de ellos requirieron ventilación mecánica invasiva. El tiempo promedio de ventilación mecánica fue de 37.56 días (algunos pacientes estuvieron intubados en urgencias antes de su ingreso a terapia intensiva). De los pacientes que estuvieron intubados 7 recibieron dosis múltiples de gammaglobulina, y 4 recibieron dosis estándar.

En 15 pacientes se documentaron disautonomías (22%), siendo la más común hipertensión arterial sistémica (13 pacientes, 19.1%), seguida de taquicardia (7 pacientes, 10.3%), y bradicardia, estreñimiento y retención urinaria en 2 pacientes cada uno (2.9%).

5 pacientes (7.35%) tuvieron disfunción de esfínteres, todas transitorias. Siendo la más común la vesical (4 pacientes), y un paciente tuvo afectación en ambos esfínteres.

Respecto a la morbilidad, 6 pacientes de ellos tuvieron infecciones asociadas a cuidados de la salud por infección de catéter, 7 pacientes tuvieron IACS por ventilación mecánica. 5 pacientes tuvieron ambas complicaciones. 4 pacientes requirieron cirugía, 3 fueron traqueostomía y 1 gastrostomía. Toda la morbilidad se observó exclusivamente en pacientes con estancia en UTIP. No hubo defunciones.

Las secuelas se evaluaron entre 12 y 18 meses, sólo 56 pacientes (82.4%) de los 68 fueron evaluados en este momento; de ellos 22 pacientes (32.4%) continuaban presentando diversos grados de debilidad en la última consulta de seguimiento, y 10 pacientes (14.7%) continuaban con síntomas de dolor. 2 pacientes tenían ambos síntomas (2.9%). 12 pacientes (17.6%) se perdieron al seguimiento y se desconoce la presencia de secuelas.

ANÁLISIS COMPARATIVO

Se realizó un análisis estadístico comparativo, con el fin de establecer diferencias entre el grupo de pacientes que recibió una sola dosis de Gammaglobulina intravenosa (n=55) y los que recibieron dos o más dosis (n=9); se excluyeron 4 pacientes que no recibieron tratamiento con gammaglobulina. Utilizamos una prueba T de Student para dicho análisis considerando que las variables previamente reportaron una distribución normal.

Se observó que el grupo al que se le administró una sola dosis de Gammaglobulina intravenosa presentó menor puntaje en la escala EGRIS al ingreso, un menor puntaje en la escala mEGOS a los 7 días de estancia intrahospitalaria, un menor tiempo de estancia intrahospitalaria (tanto global y como de estancia en terapia intensiva pediátrica), así como reducción en los días totales de ventilación mecánica. Todos estos hallazgos fueron significativos. También, como se ha descrito anecdóticamente en varios estudios, la

albúmina puede ser un biomarcador de severidad; y en la muestra de los pacientes estudiados, sólo se analizó en 25 pacientes, lo cual puede alterar su validez, sin embargo, no deja de ser un hallazgo significativo.

Tabla 15. Diferencias estadísticas entre el grupo de una dosis de IVIG y el de dos o más dosis; para las escalas EGRIS, mEGOS, días de estancia intrahospitalaria, de terapia intensiva, de ventilación mecánica y albúmina sérica.

Tabla 15 Variable	1 IVIG n=55	>1 IVIG n=9	<i>p</i>
Escala EGRIS n=68	2.87 ± 1.50	4.44 ± 1.66	0.005
Escala mEGOS n=49	4.31 ± 2.84	8 ± 2.77	0.001
Días totales de Estancia Intrahospitalaria	12.27 ± 11.65	48.88 ± 27.29	< 0.0001
Días de Estancia en UTIP	1.74 ± 7.72	36.77 ± 26.12	< 0.0001
Días de Ventilación Mecánica	1.41 (± 6.19)	28.88 (± 25.98)	<0.0001
Albúmina Sérica *	n=18 4.0 g/dL	n=7 2.92 g/dL	0.001

Respecto a variables categóricas se encontraron los siguientes datos: la probabilidad de caminar sin ayuda a las 4 semanas y a los 6 meses, es mayor en el grupo que sólo recibió una dosis de Gammaglobulina. De la misma manera, hubo una menor incidencia en la presencia de Infecciones asociadas a cuidados de la salud, y de encontrarse ante la necesidad de procedimientos quirúrgicos (como lo fueron la gastrostomía y traqueostomía). Por otro lado, no se identificaron diferencias en las tasas de secuelas entre los dos grupos, independientemente del número de dosis recibidas. Esto puede ser un dato sugestivo de que el pronóstico a largo plazo es bueno, y que tal vez no sean necesarias dosis tan altas, aunque esta suposición es motivo de investigación actualmente en curso.

Tabla 16: diferencias en el pronóstico, morbilidad y secuelas entre los grupos de una y dos o más dosis de Gammaglobulina intravenosa.

Variable	1 IVIG n=55	> 1 IVIG n=9	<i>p</i>
-----------------	----------------	-----------------	----------

Capacidad de caminar a las 4 semanas, sin ayuda			
No camina	17 (26.5%)	7 (77.7%)	0.022
Si Camina	30 (46.8%)	1 (11.1%)	
SD	8 (12.5%)	1 (11.1%)	
Capacidad de caminar a los 6 meses, sin ayuda			
No camina	0	4 (44.4%)	<0.0001
Si Camina	51 (92.7%)	3 (33.3%)	
SD	4 (7.3%)	2 (22.2 %)	
Infecciones asociadas a cuidados de la salud			
Neumonía			
Sí	3 (5.5%)	5 (7.81%)	0.006
No	52	4 (6.25%)	
Bacteriemia			
Sí	3 (5.5%)	3 (33.3%)	0.032
No	52 (94.5%)	6 (66.6%)	
Cirugías			
Ninguna	55 (100%)	5 (55.5%)	<0.0001
Traqueostomía	0	3 (33.3%)	
Gastrostomía	0	1 (11.1%)	
Secuelas			
Dolor			
No	38 (69.1%)	7 (77.7%)	0.887
Sí	8 (14.5%)	1(11.1%)	
SD	9 (16.4%)	1 (11.1%)	
Debilidad			
No	28 (50.9%)	4 (44.4%)	1.000
Sí	18 (32.7%)	4 8(44.4%)	
SD	9 (16.4	1 (11.1%)	

Se realizó una regresión logística considerando como variable dependiente el tratamiento con dos o mas dosis de IG y como variables independientes EGRIS, mEGOS y los niveles séricos de albúmina. Dicho modelo resultó significativo ($p=0.012$), pero sus componentes no, por lo tanto, se hizo un análisis individual para cada variable independiente con la misma variable dependiente. Los análisis de regresión logística reportaron una asociación de los puntajes elevados en la escala de EGRIS (al ingreso hospitalario) y mEGOS (a los 7 días de estancia intrahospitalaria) con la administración de dos o más dosis de inmunoglobulina intravenosa, con un OR de 2.08 (IC 95%: 1.16-3.72, $p=0.044$) y 1.70 (IC95%: 1.15 – 2.51, $p=0.009$). Niveles normales de Albúmina tuvieron una

asociación inversa con la administración de dos o más dosis de Inmunoglobulina intravenosa, con un OR de 0.12 (IC 95%: 0.02-0.58, 0.0014).

CONCLUSIONES

En este estudio se observó que las características demográficas y clínicas en pacientes mexicanos que se atienden en el INP correlacionan con lo descrito a nivel internacional. El principal interés de este estudio que era comparar los grupos que recibieron una, o dos o más dosis de gammaglobulina. Se encontró que los pacientes con dosis mayores, tienen puntajes altos de las escalas EGRIS y mEGOS, las cuales se calculan al ingreso y a los 7 días, por lo tanto, ya que dichos indicadores tienen una asociación estadística, pueden ser utilizados para identificar un mayor riesgo de estancia intrahospitalaria, morbilidad, necesidad de procedimientos quirúrgicos y dosis mayores de gammaglobulina intravenosa. También se encontró que los niveles de albumina sérica correlacionan inversamente con la severidad del cuadro inicial, la admisión a terapia intensiva pediátrica (con estancia prolongada), y un mayor tiempo a la recuperación.

La gran mayoría de pacientes (54 de 68, 79.4%) recuperó la deambulación a los 6 meses, de estos pacientes la mayoría perteneció al grupo que recibió una sola dosis. Aunque hubo una mayor probabilidad de no recuperar la marcha a los 6 meses en el grupo de pacientes que recibieron dos o más dosis, no hubo diferencia entre la presencia de secuelas en uno u otro grupo en la evaluación a 12 meses.

El puntaje de mEGOS tiene buena correlación en población pediátrica, particularmente a las 4 semanas. Los datos observados pueden ser sugestivos que el pronóstico a 6 meses puede ser mejor que el indicado por la escala mEGOS, sin embargo,

hacen falta más datos para corroborar esta observación, con una validación de esta escala para la población pediátrica.

La evolución temporal de la disociación cito albumina observada, coincide con descripciones previas(55), lo cual refuerza la indicación que para aumentar la tasa diagnóstica de la punción lumbar, se haga 7 días después del inicio de los síntomas.

Respecto a los anticuerpos antigangliósidos, se detectó que la mayoría de los estudios realizados en el grupo de pacientes analizados fue en los pacientes con mayor severidad o con cuadros clínicos atípicos (variante de Síndrome de Miller-Fisher), y aunque en este estudio no se encontró un patrón clínico que correlacionara con cada anticuerpo, la muestra de pacientes que se estudiaron para estos anticuerpos fue muy pequeña.

De manera general los pacientes que recibieron dosis más altas de IGIV fueron los que más tiempo estuvieron internados en terapia intensiva, los que más complicaciones tuvieron, así como los que tuvieron un mayor tiempo de recuperación; y los que tuvieron una única dosis tuvieron un menor riesgo de requerir Ventilación mecánica al ingreso de acuerdo a la escala EGRIS (n=68, 1 dosis 2.87 puntos \pm 1.50, 2 dosis 4.44 puntos \pm 1.66, $p=0.005$), una mejor respuesta al tratamiento (deteniendo la progresión de la enfermedad e iniciando la recuperación), lo cual se demuestra con la evaluación de la escala mEGOS, que se realiza a la semana de iniciado el tratamiento (n=49, 1 dosis 4.31 puntos \pm 2.84, 2 dosis 8 puntos \pm 2.77, $p=0.001$). Hace falta más estudios sobre el síndrome de Guillain-Barré en general, y en particular en las variantes de mal pronóstico al inicio, sobre si el efecto de dosis acumuladas de gammaglobulina es benéfico (como un ensayo clínico aleatorizado próximo a publicar(56)), o si es necesario acudir a tratamientos con terapias emergentes como nuevos anticuerpos monoclonales, como ejemplo el anticuerpo anti-C5 Eculizumab(57); todo esto con el fin de acortar la estancia intrahospitalaria, disminuir el

riesgo de complicaciones y mejorar el pronóstico funcional de los pacientes a mediano plazo.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a los hallazgos de este estudio, se pueden hacer las siguientes recomendaciones, tanto para el manejo de estos pacientes dentro del instituto como en otras unidades médicas.

En primer lugar, se requiere una documentación estandarizada de la fuerza muscular en los expedientes clínicos, utilizando la escala MRC en 6 pares de grupos musculares: abducción de hombros, flexión de codos, extensión de muñeca, flexión de cadera, extensión de rodilla y dorsiflexión del tobillo. Esta documentación se debe de realizar diariamente, con mayor interés al ingreso, a los 7 días, a las 4 semanas y a los 6 meses.

Posteriormente se sugiere realizar un pronóstico de la escala EGRIS al momento del ingreso, y con esto identificar pacientes con alto riesgo de ventilación mecánica, con el objetivo de identificar tempranamente datos de insuficiencia respiratoria.

Una vez iniciado el tratamiento, y transcurrido 7 días desde el ingreso al hospital, la escala mEGOS puede ser de utilidad para establecer un pronóstico a largo plazo, particularmente en la capacidad de deambular, y el riesgo de requerir hospitalizaciones prolongadas.

Es importante que estas escalas, aunque pueden ser de utilidad, aún no han sido validadas para la población pediátrica, siendo este un aspecto a considerar para futuras investigaciones.

A su vez, la albúmina ha mostrado ser un marcador biológico relacionado con la severidad de la enfermedad, y aunque el mecanismo por el cual se modifica no esta completamente descrito, se sugieren la realización de estudios con mayor validez metodológica para poder definir su utilidad como marcador, especialmente, si existen relación de los niveles, y su evolución temporal, con el tiempo de recuperación y en qué momento se debe evaluar.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

1. Arcila-Londono X, Lewis RA. Guillain-Barré Syndrome. *Semin Neurol*. 2012;32(3):179–86.
2. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* [Internet]. 2016 Aug;388(10045):717–27. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/en/>
3. Hughes RAC, Swan A V., van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(9).
4. Doorn PA Van, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features , pathogenesis , and treatment of Guillain-Barré syndrome. 2008;7(October).
5. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27(1 S):S21–4.
6. Guillain G, Barré JA, Strohl A. [Radiculoneuritis syndrome with hyperalbuminosis of cerebrospinal fluid without cellular reaction. Notes on clinical features and graphs of tendon reflexes. 1916]. *Ann Med Interne (Paris)* [Internet]. 1999 Jan;150(1):24–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10400560>
7. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barre syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* [Internet]. 2014 Jan 1;137(1):33–43. Available from: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awt285>
8. Teener JW. Miller Fisher ' s Syndrome. *Semin Neurol*. 2012;1(212):512–7.
9. Verboon C, van Berghem H, van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Prediction of disease progression in Miller Fisher and overlap syndromes. *J Peripher Nerv Syst* [Internet]. 2017 Dec;22(4):446–50. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jns.12238>
10. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36(2):123–33.
11. Capasso A, Ompad DC, Vieira DL, Wilder-Smith A, Tozan Y. Incidence of Guillain-Barré Syndrome (GBS) in Latin America and the Caribbean before and during the 2015–2016 Zika virus epidemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(8):e0007622.
12. Doets AY, Verboon C, van den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain* [Internet]. 2018 Oct 1;141(10):2866–77. Available from: <https://academic.oup.com/brain/article/141/10/2866/5104936>
13. Komagamine T, Yuki N. Ganglioside mimicry as a cause of Guillain-Barré Syndrome. *CNS Neurol Disord - Drug Targets* [Internet]. 2006;5(4). Available from:

<http://www.eurekaselect.com/57615/article>

14. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, Gargiullo P, Bleser W, Burwen DR, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: A meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2013;381(9876):1461–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62189-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62189-8)
15. Durand M-C, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B, et al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2006 Dec;5(12):1021–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442206706032>
16. Willison HJ. The immunobiology of Guillain-Barré syndromes. *J Peripher Nerv Syst*. 2005;10(2):94–112.
17. Feasby TE, Hahn AF, Brown WF, Bolton CF, Gilbert JJ, Koopman WJ. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barré syndrome: Evidence of two different mechanisms? *J Neurol Sci*. 1993;116(2):185–92.
18. Yuki N, Odaka M. Ganglioside mimicry as a cause of Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2005 Oct;18(5):557–61. Available from: <http://journals.lww.com/00019052-200510000-00013>
19. 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*. 2015;78(3):343–54.
20. Willison HJ. The translation of the pathological findings described in humans to experimental models of acute motor axonal neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2012;17(s3):3–8.
21. Liu JX, Willison HJ, Pedrosa-Domellöf F. Immunolocalization of GQ1b and related gangliosides in human extraocular neuromuscular junctions and muscle spindles. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(7):3226–32.
22. Haifeng L, Kusunoki S, Kaida KI, Ashida H. Anti-GQ1b antibody as a factor predictive of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome [1] (multiple letters). *Neurology*. 2004;63(10):1985.
23. Stathopoulos P, Alexopoulos H, Dalakas MC. Autoimmune antigenic targets at the node of Ranvier in demyelinating disorders. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2015 Mar 27;11(3):143–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2014.260>
24. Rajabally YA, Hiew FL. Optimizing electrodiagnosis for Guillain-Barré syndrome: Clues from clinical practice. *Muscle and Nerve*. 2017;55(5):748–51.
25. Niu J, Liu M, Sun Q, Li Y, Wu S, Ding Q, et al. Motor nerve conduction block predicting outcome of Guillain-Barre syndrome. *Front Neurol*. 2018;9(JUN):1–4.
26. Van Sorge NM, Van Der Pol WL, Jansen MD, Geleijns KPW, Kalmijn S, Hughes RAC, et al.

- Severity of Guillain-Barré syndrome is associated with Fcγ Receptor III polymorphisms. *J Neuroimmunol.* 2005;162(1–2):157–64.
27. Katirji MB. Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System. *Neurology.* 1988;38(10):1663–1663.
 28. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous . *Brain.* 2010;133(10):2838–44.
 29. Hughes RAC, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled Trial of Prednisolone in Acute Polyneuropathy. *Lancet.* 1978;312(8093):750–3.
 30. Hughes R, Brassington R, Gunn A, Van Doorn P. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(10).
 31. Bril V, Ilse WK, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 1996;46(1):100–3.
 32. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, El-Assmy MMA, Alwakeel AA, El-Tahan HM. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: A randomized study. *Crit Care [Internet].* 2011;15(4):R164. Available from: <http://ccforum.com/content/15/4/R164>
 33. Hughes RAC. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. *Lancet.* 1997;349(9047):225–30.
 34. Kuitwaard K, De Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WCJ, Van Gelder T, Van Toorenenbergen AW, et al. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 2009;66(5):597–603.
 35. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Hattori T. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome. *Neurology.* 2007;68(14):1144–6.
 36. Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, Steyerberg EW, Cornblath DR, van Doorn PA, et al. Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome patients with poor prognosis (SID-GBS trial): Protocol for a double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Peripher Nerv Syst.* 2018;23(4):210–5.
 37. van Doorn PA, Jacobs BC. Predicting the course of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol [Internet].* 2006 Dec;5(12):991–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442206706068>
 38. Van Den Berg B, Storm EF, Garssen MJP, Blomkwist-Markens PH, Jacobs BC. Clinical outcome of Guillain-Barré syndrome after prolonged mechanical ventilation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(9):949–54.
 39. Wu X, Li C, Zhang B, Shen D, Li T, Liu K, et al. Predictors for mechanical ventilation and short-

- term prognosis in patients with Guillain-Barré syndrome. *Crit Care* [Internet]. 2015;19(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1037-z>
40. Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005;366(9497):1653–66.
 41. Barzegar M, Toopchizadeh V, Maher MHK, Sadeghi P, Jahanjoo F, Pishgahi A. Predictive factors for achieving independent walking in children with Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Res* [Internet]. 2017;82(2):333–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/pr.2017.67>
 42. Fokkink WJR, Walgaard C, Kuitwaard K, Tio-Gillen AP, Van Doorn PA, Jacobs BC. Association of albumin levels with outcome in intravenous immunoglobulin-treated guillain-Barré syndrome. *JAMA Neurol*. 2017;74(2):189–96.
 43. Hughes RAC. Is serum albumin associated with guillain-Barré syndrome outcomes? *JAMA Neurol*. 2017;74(2):151–3.
 44. Fokkink WJR, Selman MHJ, Dortland JR, Durmuş B, Kuitwaard K, Huizinga R, et al. IgG Fc N-glycosylation in guillain-barré syndrome treated with immunoglobulins. *J Proteome Res*. 2014;13(3):1722–30.
 45. Fokkink WJR, Falck D, Santbergen TCM, Huizinga R, Wuhler M, Jacobs BC. Comparison of Fc N-Glycosylation of pharmaceutical products of intravenous immunoglobulin G. *PLoS One*. 2015;10(10):1–9.
 46. Van Doorn PA, Kuitwaard K, Walgaard C, Van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC. IVIG treatment and prognosis in guillain-barré syndrome. *J Clin Immunol*. 2010;30(SUPPL. 1):74–8.
 47. Fourrier F, Robriquet L, Hurtevent JF, Spagnolo S. A simple functional marker to predict the need for prolonged mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome. *Crit Care* [Internet]. 2011;15(1):R65. Available from: <http://ccforum.com/content/15/1/R65>
 48. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2011;76(11):968–75.
 49. van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Press Medicale* [Internet]. 2013;42(6 PART2):e193–201. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2013.02.328>
 50. Van Den Berg B, Chavada G, Willison HJ, Harbo T, Gorson KC, Sheikh KA, et al. International guillain-barre syndrome outcome study (IGOS): A prospective study on clinical and biological predictors of disease course and outcome. *J Peripher Nerv Syst* [Internet]. 2013;18:S119. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=71125129>
 51. Kusunoki S, van Doorn P. Predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: Commentary. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007;3(8):430–1.

52. Alboudi AM, Sarathchandran P, Geblawi SS, Kayed DM, Inshasi J, Purayil SP, et al. Rescue treatment in patients with poorly responsive Guillain–Barre syndrome. *SAGE Open Med.* 2019;7:205031211984019.
53. Verboon C, Doets AY, Galassi G, Davidson A, Waheed W, Péréon Y, et al. Current treatment practice of Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2019;93(1):E59–76.
54. Van Leeuwen N, Lingsma HF, Vanrolleghem AM, Sturkenboom MCJM, Van Doorn PA, Steyerberg EW, et al. Hospital admissions, transfers and costs of guillain-Barré syndrome. *PLoS One.* 2016;11(2):1–12.
55. Yuki N, Hartung H. Guillain–Barré Syndrome. *N Engl J Med.* 2012 Jun;366(24):2294–304.
56. Verboon C, Van Den Berg B, Cornblath DR, Venema E, Gorson KC, Lunn MP, et al. Original research: Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: The non-randomised ISID study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(2):113–21.
57. Misawa S, Kuwabara S, Sato Y, Yamaguchi N, Nagashima K, Katayama K, et al. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barré syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2018 Jun;17(6):519–29.