BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

“EDAD COMO FACTOR DE PRONÓSTICO EN LA SEVERIDAD Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ”

TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dr. Abraham Téllez Barragán

Asesores:

Dr. Benjamín Vázquez Juárez

Neurólogo pediatra. Asesor Experto

MC. Maricruz Gutiérrez Brito

Asesora Metodológica

PUEBLA; PUEBLA NOVIEMBRE DE 2014

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar un reconocimiento al ejemplo más grande de esfuerzo, dedicación y perseverancia: mis padres, por todos los sacrificios que han hecho y como se los digo siempre sin ustedes nada de esto hubiera sido posible. Gracias por apoyarme en todo momento en esta gran aventura.

A mis hermanos que son el motivo más grande de inspiración, hacen que siga esforzándome en este largo camino que ahora está cerca de concluir. A ustedes mi respeto y admiración.

En este lugar la vida puso en mi camino a una mujer extraordinaria: mi esposa que además de ser compañera de trabajo, es compañera incondicional en la vida. Gracias por estar siempre.

A mis asesores por descuidar sus actividades diarias, para ser parte de este proyecto. Muchas gracias.

Por último a esta gran institución que me cobijo y creyó en mi por 3 años para formarme como pediatra. Gracias HNP.

ÍNDICE

1. Resumen……4

2. Antecedentes…… 6

2.1 Antecedentes generales…… 6

2.2 Antecedentes específicos…… 15

3. Planteamiento del problema…….. 18

4. Justificación…….. 19

5. Objetivos…….. 20

5.1 Objetivo general…… 20

5.2 Objetivos específicos…… 20

6. Material y métodos……... 21

7. Bioética…….. 22

8. Resultados…….. 23

9. Discusión…… 28

10. Conclusiones…….. 30

11. Anexos…… 32

11.1 Anexo A…… 32

11.2 Anexo B…… 33

11.3 Anexo C……... 34

12. Lista de abreviaturas …… 35

13. Bibliografía…… 36

1. RESUMEN

Introducción: el síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad de origen autoinmune, generalmente asociada a infecciones respiratorias y gastrointestinales, en nuestro país sigue siendo la primera causa de parálisis flácida aguda. La incidencia a nivel mundial oscila entre 0.4 y 4 casos por 100,000 habitantes. En México la incidencia asociada a evento vacunal se encuentra en 0.03 casos por 100,000 habitantes en menores de 15 años. El diagnóstico es clínico, sin embargo es importante conocer el subtipo de la enfermedad ya que presentan sintomatología y evolución clínica diferente, por lo que en la actualidad una herramienta útil para el diagnóstico de certeza es la electromiografía. En cuanto al tratamiento no se ha observado diferencia significativa entre la terapia de recambio plasmático y la administración de gammaglobulina intravenosa, sin embargo se prefiere esta última por ser menos invasiva. La mortalidad a nivel mundial se encuentra entre 5 y 15%.

Objetivo: determinar la edad como factor pronóstico en la severidad y respuesta al tratamiento en el síndrome de Guillain-Barré.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, retrolectivo, unicéntrico, homodémico y de efecto a causa. Se identificaron 53 pacientes con diagnóstico de SGB en el expediente electrónico del hospital para el niño poblano (HNP); se confirman 30 casos, se excluyeron 5 pacientes. Se incluyeron pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de SGB y con diagnóstico documentado de SGB en el HNP. Se excluyeron pacientes en los que no se llegó a documentar diagnóstico de SGB y pacientes que ingresaron con diagnóstico de SGB y canalizados a la consulta externa de neurología. Se midieron las siguientes variables: edad, estancia hospitalaria, sexo, estación del año, debilidad muscular, parestesias, dolor, dificultad respiratoria, VSG, leucocitos, PCR (proteína C reactiva), urocultivo, coprocultivo, tratamiento, complicaciones.

Resultados: El tamaño de la muestra fue de 25 pacientes, de los cuales 76% del sexo masculino (proporción 3:1), la edad de presentación más frecuente

preescolar 44%, edad promedio de 6.5 años (1 a 16). El 56% de los casos se presentó en verano. En 2013 se presentaron 7 casos (28%). El promedio de estancia hospitalaria 20.2 días (1 – 94). El síntoma más común fue la debilidad muscular en el 96%. Antecedente de IVRS en 36%. De los paraclínicos realizados presentaron leucocitosis el 36%. Requirieron ventilación mecánica el 32% de los pacientes, siendo más frecuente en la edad preescolar con 24%. El tratamiento de primera elección fue gammaglobulina en 84%. La complicación asociada más frecuente fue neumonía en el 20%.

Conclusión: El SGB es poco frecuente, su incidencia ha aumentado. El tratamiento de elección sigue siendo la gammaglobulina para aquellos casos que se extiende la debilidad muscular. La mortalidad en nuestro estudio fue nula, la mortalidad mundial oscila entre 5 -15%. La forma grave del SGB se presentó en los diferentes grupos de edad, sin embargo la edad más frecuente es la preescolar por lo tanto la edad si es un factor pronóstico en la severidad y respuesta al tratamiento en el SGB.

2. ANTECEDENTES

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRE

Desde el inicio del siglo XIX se recogen en la literatura médica informes sobre cuadros de entumecimiento con debilidad que evolucionaban por un período corto y tenían una recuperación espontánea. La mejor descripción del síndrome de Guillain-Barré (SGB) en esa época se le atribuye al francés *Jean Baptiste Octave Landry de Tesilla,* en 1859 introduce el término parálisis aguda ascendente, postula que la condición se producía después de otras enfermedades. *Guillain Barré y Strohl*, quien llevó a cabo los estudios electrofisiológicos, publican su clásico informe sobre este trastorno donde señalan la afectación de los reflejos, pero mencionan un rasgo especial o distintivo el aumento en la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin elevación en el número de células (disociación albumino-citológica) lo que constituyó un descubrimiento crucial para la época[10].

El síndrome de Guillain-Barré se indica en recientes estudios que consta de un espectro de desordenes neuropáticos que pueden diferir en un espectro de la fisiopatología y las manifestaciones clínicas[4]. Se considera a menudo como sinónimo de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda; sin embargo el número de enfermedades que caen bajo la rúbrica de SGB han crecido para incluir variantes axonales.[1] Se define como una enfermedad autoinmune generalmente asociada a infección de vía respiratoria o gastrointestinal[1]; es una enfermedad heterogénea que se caracteriza por una debilidad simétrica, rápidamente progresiva, de comienzo distal y avance proximal, a veces llegando a afectar musculatura bulbar respiratoria, y que cursa con pérdida de reflejos osteotendinosos y con signos sensitivos leves o ausentes.[2,5]

Epidemiología

El SGB es una enfermedad poco común con una incidencia de 0.81-1.89 (media 1.11) por 100,000 habitantes por año [3,5]; la edad comprende entre 2 y 18 años; es más común en hombres que en mujeres (relación 3:2). Raramente ocurren casos en niños menores de 2 años. Alrededor del mundo la incidencia es variable, por ejemplo la tasa más baja (0.4/100,000) fue reportada en Brasil, en contraste la tasa más alta (2.5/100,000) en Curacao y Bangladesh[5]. Diversos reportes de SBG en América han registrado una incidencia anual estimada entre 0.4 y 4 casos por cada 100,000 habitantes por año, dependiendo de la metodología del estudio y determinación de casos; la mayoría de los estudios prospectivos bien diseñados en los países desarrollados sugieren una incidencia de SGB de 1 a 2 por cada 100,000 habitantes por año.[7]

En México, la incidencia de SGB en menores de 15 años se ha mantenido dentro de lo observado en otros países y la incidencia de casos con antecedente vacunal (independientemente del tipo de vacuna) se ha mantenido en los últimos años en 0.03 casos x 100,000 habitantes menores de 15 años de edad.[7]

Inmunopatogenia:

El SGB tiene un espectro clínico amplio, lo cual proyecta diferentes sitios y grados de daños, en la patogénesis de la enfermedad se han involucrado mecanismos autoinmunes tanto por el sistema inmune humoral como por el celular. La mielina es una lipoproteína que constituye un sistema de bicapas fosfolípidicas formadas por un esfingolípido, que se encuentra en el sistema nervioso en concreto formando una capa gruesa alrededor de los axones de las neuronas y permite la transmisión de los impulsos nerviosos entre las distintas partes del cuerpo gracias a su efecto aislante[6]. Se han involucrado anticuerpos IgG contra gangliósidos GM1 GD1b y GD1a, los cuales están presentes en los nervios periféricos, se postula que son generados como parte de una reacción cruzada contra las proteínas de

los axones como parte de la respuesta inmune contra agentes infecciosos como Campylobacter jejuni[5,6,7]. Todo esto resulta en la aparición de una desmielinización primaria, en el establecimiento de una interferencia en la conducción del impulso nervioso o la transmisión neuromuscular debido al efecto de un grupo de factores humorales (anticuerpos) que se adhieren a los nervios periféricos y a la placa motora[10]. El SGB es un desorden posinfeccioso aproximadamente dos tercios de los pacientes con SGB tienen antecedentes de infección respiratoria o gastrointestinal. Campylobacter sp es el agente infeccioso más común asociado, otros agentes son citomegalovirus, virus de Epstein Barr, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, enterovirus, hepatitas A y B, virus del herpes simple.[5,6]

Subtipos de SGB[5,10]:

1. Polineuropatía aguda inflamatoria desmielinizante (AIDP): SGB motosensorial generalmente combinado con alteraciones de nervios craneales y disfunción auntonómica frecuente. Es la forma clásica y representa el 80-95% de los casos en Norte América, Europa y el resto de los países desarrollados[11].
2. Neuropatía axonal motora aguda (AMAN): SGB motor puro, nervios craneales raramente afectados. Representan del 10-20% en el mundo oriental y en el 60-70% de los casos de SGB en el norte de China. Se asocia con mayor frecuencia a infección por Campylobacter jejuni.
3. Neuropatía motora y sensitiva axonal aguda (AMSAN): semejante a AMAN pero las fibras sensoriales son afectadas lo cual conduce a déficits sensoriales. Es un trastorno más grave que causa degeneración axonal motora y sensitiva con mínima o nula desmielinización, la recuperación es más lenta.
4. Variante faríngea, cervical, braquial: debilidad importante de la orofaringe, cara, cuello y los músculos del hombro.

5. Síndrome de Fisher Miller: clínicamente se caracteriza por la asociación de ataxia, oftalmoplejía y arreflexia que se presenta generalmente en el lapso de una semana. El primer signo es habitualmente diplopía y diparesia facial que se observa en el 50% de los casos. Con frecuencia se observa del fenómeno de Bell.

Cuadro clínico

Se caracteriza por una progresión rápida y simétrica de debilidad muscular en extremidades combinado con hiporreflexia o arreflexia[5]. El defecto motor se inicia con mayor frecuencia en los miembros inferiores y progresa a los superiores, tronco, músculos del cuello, deglución y fonación[10]; sin embargo es diversa la presentación, distribución y extensión del déficit de los nervios craneales, síntomas sensoriales, debilidad, ataxia, dolor, disfunción autonómica y el curso de la enfermedad, muchos pacientes presentan alteraciones sensoriales como parestesias. El 50% de quienes presentan déficits en los nervios craneales, tienen debilidad facial bilateral y disfagia. Entre el 54 y 89% experimentan dolor, incluyendo parestesias dolorosas, dolor de espalda, dolor muscular y meningismo[5,9,10]. Aproximadamente el 25% de los pacientes desarrollan insuficiencia respiratoria los cuales requieren ventilación mecánica. Disfunción autonómica (principalmente disregulación cardiovascular) se presenta en un tercio de los pacientes. EL SGB alcanza su severidad máxima dentro de cuatro semanas, la fase progresiva generalmente es seguida por una fase de meseta que va desde los dos días hasta los seis meses (duración media de 7 días) antes que los pacientes comienzan su recuperación[5,9].

Diagnóstico

Aunque el diagnóstico del SGB es esencialmente clínico, el trastorno debe cumplir los criterios neurofisiológicos e internacionalmente conocidos como criterios de SGB de **Asbury (1990)**.

Características requeridas

- Debilidad progresiva en brazos y piernas
- Arreflexia o hiporreflexia

Características de soporte al diagnóstico

- Progresión de los síntomas durante días a 4 semanas
- Simetría relativa
- Síntomas o signos sensitivos leves
- Compromiso de nervio craneal, especialmente debilidad facial bilateral
- Recuperación a partir de 2 a 4 semanas después que cesa la progresión
- Disfunción autonómica
- Ausencia de fiebre al inicio
- LCR típico (disociación albumino-citológica)
- EMG/estudios de conducción nerviosa (signos característicos de un proceso de desmielinización en los nervios periféricos)

Posterior al evento vacunal por la pandemia en el año 2009 de influenza H1N1 y viendo la asociación de esta con SGB, se crearon por Brighton Collaboration los siguientes criterios diagnósticos de SGB (Brighton 2011)[4], los cuales dan 4 niveles de certeza diagnóstica.

1. Debilidad bilateral y flácida de las extremidades.
2. Disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos.
3. Curso monofásico, alcanzándose el nadir entre las 12hrs y 28 días.
4. LCR con cuenta de células menor a 50/ul.
5. LCR concentración de proteínas mayor al valor normal.

6. Electromiografía con hallazgos consistentes con uno de los subtipos de SGB.

7. Ausencia de diagnóstico alternativo para la enfermedad.

Escala de severidad de SGB conocida como F-score, adaptada de Hughes et al (1978)[4,5,7]:

- (0) sano.
- (1) Síntomas o signos mínimos de neuropatía pero capaz de realizar trabajos manuales.
- (2) Capaz de caminar sin ayuda pero incapacidad para realizar trabajos manuales.
- (3) Capaz de caminar con bastón o dispositivo especial de soporte.
- (4) Confinado a la cama o silla.
- (5) Necesidad de ventilación mecánica.
- (6) Muerte.

Punción lumbar:

La punción lumbar a menudo se realiza en pacientes con sospecha de SGB. Sin embargo es importante saber que se debe hacer para excluir otros diagnósticos en vez de confirmar[5]. Una combinación de proteínas elevadas y conteo normal de células (denominado disociación albumino-citológica) es una característica de SGB; sin embargo solo el 64% de los pacientes cumplen con esta característica. La elevación de las proteínas se encuentra en el 50% de los pacientes en los primeros tres días después del inicio de la debilidad, incrementando al 80% después de la primera semana. Si el conteo celular es mayor a 50 células, se

debe realizar diagnóstico diferencial con otras patologías (linfoma, HIV, poliomielitis, citomegalovirus). Si el nivel de proteínas es normal, no es necesario repetir la punción normal ya que la disociación albumino-citológica no confirma el diagnóstico de SGB.

Electrofisiología:

El estudio de la conducción nerviosa (NCS) puede ayudar a soportar el diagnóstico clínico y diferenciar entre los subtipos axonal y desmielinizante. El diagnóstico de SGB puede algunas veces dificultarse en la fase temprana de la enfermedad, especialmente cuando los reflejos están aun presentes o la debilidad no está distribuida de acuerdo al patrón clásico (por ejemplo, en las paraparesias). NCS puede demostrar anormalidades en localización subclínica, tales como los brazos. NCS presenta hallazgos de neuropatía periférica y polirradiculopatía que ayudan a confirmar el diagnóstico. La alteración de la conducción nerviosa tiene un pico mayor de dos semanas después de la aparición de la debilidad. Aunque el NCS podría realizarse en el curso temprano de la enfermedad, los resultados podrían ser normales en esta etapa. Las alteraciones encontradas dependen del subtipo de SGB. En pacientes con AIDP revelan características de desmielinización. SGB con características axonales (AMAN o AMSAN) incluyen disminución motora y amplitudes sensoriales[6].

Anticuerpos:

Aunque los anticuerpos antigangliósido están involucrados en la patogénesis de SGB, el rol en el diagnóstico no ha sido establecido. La frecuencia de cada anticuerpo específico es baja. Se han involucrado anticuerpos IgG contra gangliósidos GM1 GD1b y GD1a, los cuales están presentes en los nervios periféricos, se postula que son generados como parte de una reacción cruzada contra las proteínas de los axones como parte de la respuesta inmune contra agentes infecciosos como Campylobacter jejuni en el subtipo AMAN[5,6,7]

Tratamiento:

El tratamiento de SGB comprende principalmente medidas de manejo adecuado, con preservación de la función respiratoria y cardiovascular (que pueden alterarse por compromiso autonómico en el SGB), y manteniendo una hidratación y nutrición adecuadas. De especial importancia es la prevención o control precoz de infecciones que pueden agravar el curso del SGB[11]. La terapéutica incluye plasmaféresis (PF) y la gammaglobulina intravenosa (GGIV). Es crucial determinar el momento en el que el paciente con SGB debe ingresar a terapia intensiva y cuando ser asistido con ventilación mecánica[6].

Durante la fase inicial requieren monitorización estrecha de tensión arterial, frecuencia cardiaca, función de esfínteres y función respiratoria. Los siguientes parámetros clínicos son los indicadores para que el paciente deba ingresar a la unidad de cuidados intensivos: cuadriparesia flácida, debilidad rápidamente progresiva, capacidad vital reducida <20ml/kg, parálisis bulbar e inestabilidad cardiovascular autonómica. La intubación orotraqueal en estos pacientes debe ser en forma electiva tomando en cuenta algunos de los parámetros siguientes como indicadores de intubación: pCO2 > 50mmHg, incremento de la frecuencia respiratoria, uso de músculos accesorios de la respiración. En los pacientes intubados la sedación y el bloqueo neuromuscular debe evitarse hasta donde sea posible, debido a que no permite evaluar el curso clínico de la enfermedad[6,5].

Los reportes del uso de GGIV en pacientes pediátricos son limitados, no existen ensayos clínicos controlados, sin embargo estudios aleatorizados concluyen que la GGIV disminuye el tiempo de recuperación en comparación con sólo tratamiento de soporte. El tratamiento específico con GGIV en dosis de 0.4g por kilo de peso por 5 días o dosis de 1g por kilo de peso por 2 días, siempre contemplando un total de dosis de 2g; se recomienda en los casos de debilidad rápidamente progresiva, insuficiencia respiratoria o necesidad de ventilación mecánica, incapacidad para deambular independientemente. En un ensayo clínico abierto

aleatorizado multicéntrico realizado en Alemania reportaron la presencia de recaídas tempranas en el régimen de 2 días, comparados con los de 5 días.

Con la plasmaféresis (PF) se ha demostrado incremento de la fuerza muscular y disminución de la necesidad de ventilación mecánica. El estudio realizado por Rapahel JC et al, en el cual se incluyeron pacientes pediátricos mayores de 10 años, se observó que el recambio plasmático es mejor que sólo el tratamiento de soporte, incluso en enfermedad leve se observó mejoría posterior a 2 recambios. Se ha descrito que le recambio plasmático es más efectivo cuando se realiza dentro de los 7 primeros días del inicio del cuadro clínico. La PF has demostrado igual resultados que la administración de GGIV sin embargo se reserva su uso ya que es un procedimiento invasivo que requiere de una vía central con las complicaciones que esto conlleva[5,6].

La combinación de plasmaféresis con GGIV no es significativamente mejor que sólo el tratamiento con PF o GGIV. Los esteroides orales o intravenosos no tienen beneficios en pacientes con SGB[5,6,11]. Se observó que los pacientes que recibieron tratamiento con GGIV tuvieron menos efectos adversos a diferencia de los tratados con plasmaféresis[8].

Pronóstico y mortalidad

La mortalidad en SGB se estima en un 15%, la presencia de discapacidad persistente en 20% (complicaciones respiratorias, disautonomía, inmovilización, fatiga y dolor). 2/3 de los pacientes tienen una recuperación física satisfactoria y aproximadamente el 40% son referidos para recibir rehabilitación.

El objetivo principal de la rehabilitación es restablecer y mantener la independencia funcional tan pronto como el paciente se estabilice.

2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Caballero H. en un estudio realizado en Hospital Escuela de la UNAH, refiere que el promedio de edad en el que se presenta el síndrome de Guillain Barré, varía desde los 2 meses hasta los 95 años, siendo la causa más frecuente de parálisis flácida en menores de 15 años, con ligero aumento del riesgo entre los 5-9 años. De los doce pacientes que estudió, encontró que la edad más frecuentemente afectada fueron los niños de cuatro años, (1 año a 16 años), con una media de 8.5 años. Datos similares a lo descrito en la literatura internacional.[13]

En otro estudio, realizado por Vigil I. y cols. En 2010, en dónde se analizaron variables clínico-epidemiológicas en 20 pacientes con síndrome de Guillain Barré, con el fin de determinar el proceso de rehabilitación en ellos, predominó el grupo etario de 0-9 años, con 14 pacientes (70,0 %).[15]

Lechuga M. en el 2004, analiza 42 casos confirmados, estudiados en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, en este estudio menciona que el rango de edad de estos pacientes fue de 8 meses a 15 años con promedio de 7.4 años. A diferencia de otros reportes, la edad no pareció ser un factor que influyera en el tiempo de recuperación a diferencia de lo apreciado por otros autores en la población pediátrica.[14]

Según Torricelli, en la mayoría de los casos infantiles la evolución es favorable, aunque se observa un 10% de secuelas. Menciona en su revisión del 2009, que la mortalidad es baja (3-4%).[12]

Torricelli y cols., aluden que el pronóstico del SGB en niños es generalmente bueno. Más del 90% de los casos de polirradiculopatía aguda inflamatoria desmielinizante (AIDP) y la totalidad de los casos de síndrome de Miller-Fisher (SMF) se recuperan íntegramente. La severidad del cuadro clínico es importante como factor pronóstico del SGB. El 40% de los niños afectados pierde la marcha durante la enfermedad aguda y el 15% necesita ser conectado a ventilación mecánica.[12]

Refiere que el mejor pronóstico del SGB en niños se ha relacionado con el manejo más adecuado del paciente crítico y el uso de inmunoglobulina endovenosa.[12]

Por otro lado, Vigil I. y cols. Utilizaron, en conjunto con el tratamiento médico, agentes físicos como la electroterapia excitomotriz en 65% de los pacientes y la termoterapia superficial (calor infrarrojo) en dosis preparatoria en 55% de los pacientes, durante su estancia en el servicio de rehabilitación. Estos autores mencionan que, los niños y adolescentes ingresados y tratados, mostraron una evolución favorable consecuencia de una adecuada combinación terapéutica precoz.[15]

López-Esteban P. *et al* realizan un estudio retrospectivo en el cuál, analizan a todos los pacientes atendidos y diagnosticados con síndrome de Guillain Barré, en el Hospital Infantil Universitario de Madrid, entre los años 2005 y 2012. En este estudio se incluyen 25 pacientes. Las edades reportadas oscilan entre 1 y 13 años en el momento del diagnóstico (edad media: 4,86 años), 14 niñas y 11 niños. Por grupos de edad, cinco casos tenían menos de 2 años; 14 casos, entre 2 y 6 años; y seis casos, entre 7 y 13 años cumplidos.[16]

Según sus resultados, al comparar la evolución del paciente con la forma clínica del síndrome de Guillain Barré que presentó el mismo, la evolución fue favorable en la mayoría de casos de AIDP y en todos los casos de neuropatía axonal motora aguda (AMAN), hallazgo similar al encontrado por Hung *et a*l en 16 años de seguimiento a 23 pacientes pediátricos.[16]

En el mismo análisis, López-Esteban P. reportó que, seis niños ingresaron en la unidad de cuidados intensivos pediátrica; uno de ellos necesitó ventilación mecánica no invasiva y otros dos ventilación mecánica con intubación orotraqueal, resultado similar al de otros estudios en niños e inferior a lo que ocurre en la población adulta.[16]

Torricelli en su revisión, insiste que aquellos niños con las formas más severas de SGB demorarán de 6 meses hasta 1 año en alcanzar la recuperación completa. Un 5-10% queda con secuelas sensitivas y/o motoras menores.[12]

Lechuga M. y cols. Mencionan que dentro de los factores con pobre resultado de debilidad muscular a largo plazo son: una edad menor y una progresión rápida del síndrome.[14]

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de Guillain-Barré es una patología de causa autoinmune, principalmente asociada a eventos infecciosos que lo anteceden (respiratorios y gastrointestinales), en la última década posterior a la pandemia de influenza H1N1 se asoció la presentación posterior al evento vacunal.

En México el SGB es el principal diagnóstico diferencial de parálisis flácida aguda, representó el 84% de los casos en la última década. La incidencia de SGB en menores de 15 años se ha mantenido dentro de lo observado en otros países, y la incidencia de casos con antecedente vacunal (independientemente del tipo de vacuna) se ha mantenido durante los últimos tres años en 0.03 casos x 100,000 habitantes menores de 15 años de edad.

La relación que guarda la edad de presentación de la enfermedad con el pronóstico de la misma es poca descrita en la literatura, la mayoría de los artículos hablan del pronóstico en relación a la severidad del cuadro clínico de presentación. En nuestra institución no existe ningún estudio relacionado por lo que nos damos a la tarea de realizar la siguiente investigación en el hospital para el niño poblano en el periodo de enero del 2008 a diciembre de 2013 y nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Influye la edad, como factor pronóstico, en la severidad y respuesta al tratamiento en el síndrome de Guillain-Barré?

4. JUSTIFICACIÓN

La presente investigación pretende hacer una revisión, un análisis y una interpretación en relación a la edad como un factor pronóstico en la severidad y respuesta al tratamiento del SGB; con la finalidad de identificar un grupo de edad de riesgo y ofrecer propuestas que permitan un diagnóstico temprano y certero, para que los pacientes puedan recibir un tratamiento oportuno, con el fin de disminuir el avance de la enfermedad y acelerar su recuperación.

Se pretende que los resultados arrojados por la investigación nos permitan identificar un grupo de edad de riesgo y poder actuar en forma oportuna. Las conclusiones obtenidas ayudarán a tener como primera opción de diagnóstico en nuestra institución al SGB como causa de parálisis flácida aguda. La investigación es viable ya que tenemos acceso a los expedientes electrónicos para llevarla a cabo y es posible obtener la autorización por parte de las autoridades del hospital para poder realizar el estudio.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la edad como factor pronóstico en la severidad y respuesta al tratamiento en el síndrome de Guillain-Barré.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar población por grupo de edad y género.
2. Identificar la presentación de acuerdo a época del año.
3. Describir los días de estancia hospitalaria.
4. Identificar el cuadro clínico de presentación.
5. Identificar patologías que anteceden la presentación clínica.
6. Describir los resultados de los paraclínicos realizados.
7. Describir el tratamiento indicado.
8. Identificar las complicaciones durante su evolución clínica.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

La realización del siguiente estudio fue observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, retrolectivo, unicéntrico, homodémico y de efecto a causa. El estudio se realizó en el hospital para el niño poblano en el servicio de neurología en población infantil con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré del periodo de enero del 2008 a diciembre de 2013.

Se obtuvo la base de datos del sistema con un total de 53 pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré, solo en 30 pacientes se documentó el diagnóstico. Los cuales se revisaron en el expediente electrónico y se vaciaron las variables a medir en un formato de recolección de datos (ver anexo A); que posteriormente se incluyeron en una hoja de Excel para su análisis.

El universo fueron todos los pacientes hospitalizados con síndrome de Guillain-Barré en el servicio de neurología en el hospital para el niño poblano; ubicado en la ciudad de Puebla, incluimos a los pacientes con SGB y que cumplieron con los criterios de inclusión (pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de SGB y pacientes con diagnóstico documentado de SGB en el hospital para el niño poblano), a los cuales se les midieron las variables establecidas. Se excluyeron a los pacientes en los que no sé llego a documentar el diagnóstico de SGB y a los pacientes que ingresaron con diagnóstico de SGB y canalizados a la consulta externa de neurología; se excluyeron un total de 7 pacientes los cuales el diagnóstico fue extra HNP. El muestreo fue determinístico, el tamaño de la muestra se realizó por conveniencia a criterio del investigador con un total de 25 pacientes.

Para la recolección de datos se utilizó el sistema de expediente electrónico del hospital para el niño poblano, los datos fueron capturados en Excel de Office para su análisis. Las variables cuantitativas se presentarán con medidas de tendencia central como promedio y desviación estándar, para las variables cualitativas se presentarán en tablas y porcentajes.

7. BIOÉTICA

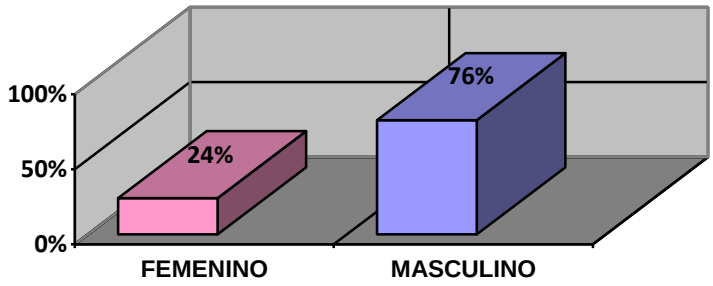
Este trabajo se realizará bajó los criterios que se establecen en la norma oficial mexicana para la ejecución de proyectos de investigación NOM-012-SSA3-2012 y en el Reglamento de la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud, así mismo se basará en los principios éticos básicos emitidos del Informe Belmont, la Declaración de Helsinki y el Manual de Ética de Investigación del Hospital para el Niño Poblano.

8. RESULTADOS

Se identificaron 53 pacientes con diagnóstico de SGB en el expediente electrónico del HNP; se confirman 30 casos, se excluyeron 5 pacientes (diagnosticados extra HNP).

De un total de 25 pacientes se presentó la siguiente distribución de acuerdo al género (*gráfico 1);* donde predominó el sexo masculino.

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SGB EN EL HNP DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2013



En relación a la edad se observó el mayor número de casos en la etapa preescolar con el 44% de los casos (*Tabla 1*). La edad promedio al diagnóstico fue de 6.5 años (con rango de 1 a 16 años).

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN POR GRUPO DE EDAD DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SGB EN EL HNP DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2013.

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	%
LACTANTE	1	4%
PREESCOLAR	11	44%
ESCOLAR	10	40%
ADOLESCENTE	3	12%

Se buscó intencionadamente el número de casos que se presentaron por estación del año (*tabla 2*), no se encontró ningún caso en primavera y el 52% se presentaron en verano, como se muestra a continuación.

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN POR ESTACIÓN DEL AÑO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SGB EN EL HNP DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2013.

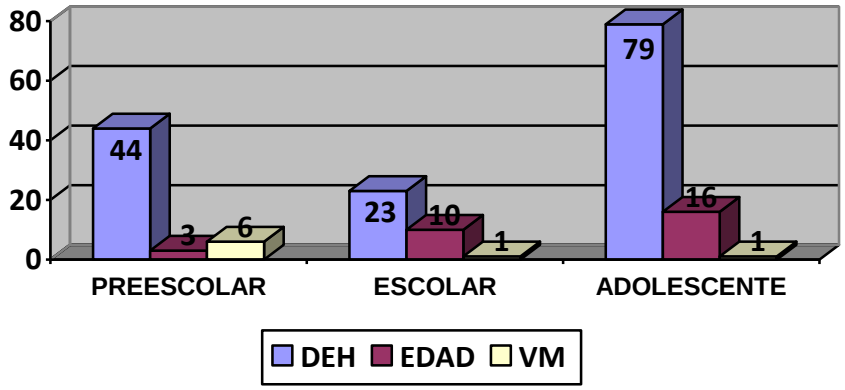
ESTACIÓN	PACIENTES	%
INVIERNO	4	16%
PRIMAVERA	0	0%
VERANO	13	52%
OTOÑO	8	32%

El mayor número de casos se presentó en el año 2013 con siete pacientes (28%), por lo que podemos deducir que la incidencia del padecimiento ha ido en aumento en nuestra institución. Documentamos dos casos relacionados a evento vacunal dentro de los dos meses previos al inicio de la sintomatología; uno de ellos asociado a la aplicación de influenza H1N1 y el otro a la administración de Sabin, lo que representa sólo el 8% de los casos asociado a este evento.

Del total de pacientes del estudio, hicimos énfasis en los días de estancia hospitalaria; ya que tienen repercusiones sobre el costo/complicaciones, encontrando un día como mínimo y máximo de 94 días, con un promedio de 20.2 días de estancia hospitalaria, sin embargo al momento del cohorte del estudio un paciente continuaba hospitalizado con un tiempo de siete días. El 32% de los pacientes requirió manejo en terapia intensiva y además apoyo con ventilación mecánica con un promedio de 11.6 días de soporte ventilatorio. A continuación presentamos la relación que existió entre el grupo de edad y días de estancia hospitalaria de los pacientes que requirieron ventilación mecánica (*gráfico 2*).

Siendo la edad preescolar la más frecuente en presentación con 6 pacientes, por lo tanto realizamos un promedio de la edad y los días de estancia hospitalaria.

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES QUE REQUIRIERON VENTILACIÓN MECÁNICA POR GRUPO DE EDAD Y DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA, CON DIAGNÓSTICO DE SGB EN EL HNP DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2013.



En relación al cuadro clínico de presentación, buscamos los síntomas más comunes reportados en la literatura los cuales incluyeron (debilidad muscular, parestesias, dolor y dificultad respiratoria), encontrando que el más común fue la debilidad muscular en 24 pacientes que representa el 96% (*tabla 3)*.

TABLA 3. SÍNTOMAS RELACIONADOS CON EL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SGB EN EL HNP DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2013.

SÍNTOMAS	PACIENTES	%
DEBILIDAD MUSCULAR	24	96%
PARESTESIAS	2	8%
DOLOR	9	36%
DIFICULTAD RESPIRATORIA	8	32%

Se describe en la literatura que dentro de las patologías que se encuentran asociadas en la presentación del SGB están las infecciones del tracto respiratorio y gastrointestinal; en nuestro estudio sólo se presentó infección de vías respiratorias en nueve pacientes que representan el 36%; sin documentar infecciones gastrointestinales.

De los estudios de laboratorio solicitados sólo se analizaron los siguientes: coprocultivo, urocultivo, VSG, PCR y leucocitos. A continuación se presenta el número de pacientes en quienes se solicitaron los estudios antes mencionados.

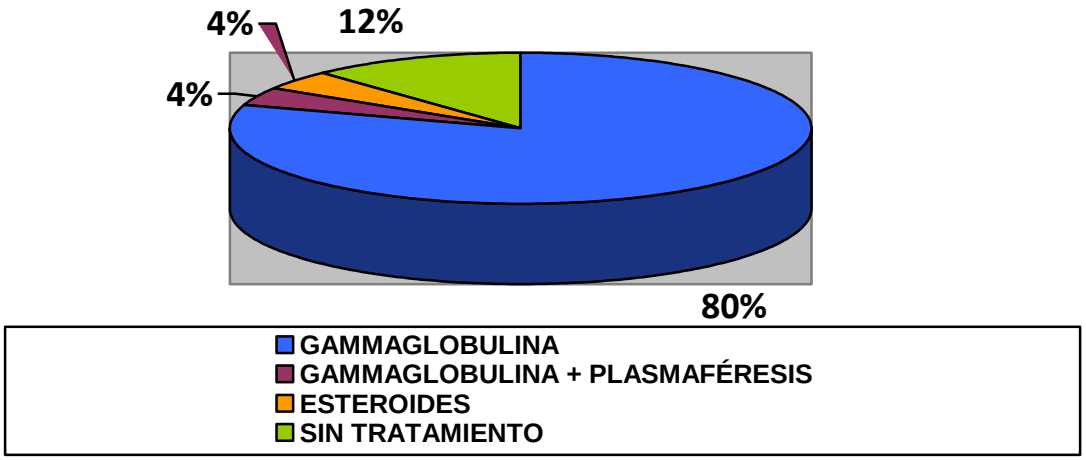
TABLA 4. ESTUDIOS DE LABORATORIO REALIZADOS A PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SGB EN EL HNP DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2013.

ESTUDIO	PACIENTES	%
COPROCULTIVO	6	24%
UROCULTIVO	8	32%
VSG	3	12%
PCR	1	4%
LEUCOCITOS	25	100%

La *tabla 4* muestra el número de pacientes a quienes se les realizaron los paraclínicos antes mencionados, los cultivos, VSG y PCR fueron negativos. Únicamente el 32% presentó leucocitosis (cuenta de leucocitos mayor a 12,000 por campo).

En cuanto a la terapéutica establecida, se ofreció tratamiento a base de recambio plasmático y administración de gammaglobulina intravenosa (*gráfico 3*). Utilizándose gammaglobulina como primera opción de tratamiento con el 84% de los casos.

GRÁFICO 3. TRATAMIENTO EMPLEADO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SGB EN EL HNP DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2013.



Las complicaciones relacionadas en el estudio fueron traqueostomía, traqueostomía-gastrostomía y neumonía; esta última la más frecuente en 5 pacientes que representa el 20%.

9. DISCUSIÓN

En el presente estudio realizamos la búsqueda en el expediente electrónico de hospital para el niño poblano de pacientes con diagnóstico al ingreso de SGB en el periodo de enero de 2008 a diciembre de 2013. Se identificaron 53 pacientes con diagnóstico de SGB, de los cuales se confirmaron 30 casos (con diagnóstico activo en sistema), se excluyeron 5 pacientes (diagnosticados extra HNP). Obtuvimos una muestra de 25 pacientes; de los cuales documentamos una relación 3:1 en relación al género con predominio del sexo masculino. Van den Berg, B. et al reporta una relación en la presentación de la enfermedad de 3:2 con predominio en el sexo masculino y una edad de presentación entre dos y 18 años. En el HNP coincide con la proporción presentada de predominio en hombres con una relación (3:1), la edad de presentación fue de uno a 16 años, con una edad promedio de 6.5 años, por la tanto en nuestro medio ocurre el SGB a edades más tempranas. En un estudio realizado por Nachamkin en el 2007, mostró que la neuropatía axonal motora aguda es un subtipo importante de SGB en niños mexicanos, señaló también que ocurre estacionalmente entre julio y septiembre y que además se asocia con mayor frecuencia a diarrea, lo cual coincide con el estudio realizado ya que en el HNP el 52% se presentó en el verano y no se reportó ni un sólo caso en la primavera. C. Fokke et al realizó en estudio en 567 pacientes posterior a la pandemia de influenza H1N1 donde se observó la presentación del SGB posterior al evento vacunal, en nuestro análisis observamos que el 8% presentó SGB posterior al evento vacunal, pero sólo el 4% (un paciente) fue posterior a la aplicación de influenza H1N1. El mayor número de casos fueron en el año 2013 (28%); por lo que al cohorte del estudio deducimos que la incidencia ha ido en aumento. Caroll en el 2003 considera que más del 20% de los pacientes llega a requerir ventilación asistida y Van den Berg, B. et al en una revisión publicada en agosto de 2014 el 25% requieren asistencia ventilatoria; en el HNP el promedio de estancia hospitalaria fue de 20.2 días y los pacientes que requirieron manejo en terapia intensiva y soporte ventilatorio representan el 32% de los casos, los días promedio de ventilación mecánica fueron de 11.6 días. Van

den Berg et al en el mismo estudio menciona que el SGB se caracteriza principalmente por debilidad muscular de las extremidades en forma bilateral y simétrica, que entre el 54 y 89% de los pacientes experimentan dolor y que el 25% de los pacientes presentan insuficiencia respiratoria y Yu-Qin Ye, et al en el estudio realizado a 33 niños dice que el síntoma predominante fue la debilidad muscular en un 100%, en nuestro estudio el síntoma predominante es la debilidad muscular en un 96% de los casos, dolor 36% y dificultad respiratoria el 32%. Mendoza-Hernández D y cols, en un artículo de revisión describen que dos tercios de los pacientes con SGB desarrollan síntomas neurológicos de dos a 4 semanas después de una infección respiratoria o gastrointestinal, en el análisis actual sólo se documentó la presencia de IVRS en un 36% como antecedente previo al inicio de la sintomatología. En las guías de práctica clínica del CENETEC se menciona en relación al diagnóstico los síntomas clínicos, LCR y electrofisiología muestran un nivel de evidencia III; esta última si se realiza entre la semana dos y cuatro tiene una sensibilidad del 50 al 68% para polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda; en nuestra investigación realizada en el HNP el total de casos se llegó al diagnóstico sólo por la sintomatología. Se les realizaron otros estudios bioquímicos, en los que documentamos en el 32% la presencia de leucocitosis. En las guías de práctica clínica de Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Guillain Barré en el segundo y tercer nivel de atención hace mención que en los ensayos aleatorios en la enfermedad grave muestran que la inmunoglobulina intravenosa administrada dentro de las dos primeras semanas de evolución acelera la recuperación (nivel de evidencia Ia) tanto como el intercambio plasmático y; Van den Berg, B. et al menciona la misma eficacia de inmunoglobulina con la plasmaféresis, en el presente estudio se ofreció como tratamiento administración de gammaglobulina IV en el 84% de los casos y un 4% terapia combinada con gammaglobulina y recambio plasmático. De las complicaciones asociadas a SGB encontramos con el 20% a la neumonía, la cual tiene importancia ya que está directamente relacionada con la estancia hospitalaria prolongada y el costo que le genera a la institución.

10. CONCLUSIONES

1. La edad preescolar fue la más frecuente con el 44% de los casos.

2. Predominó el sexo masculino en una relación 3:1.

3. El mayor número de casos se presentó en el verano con un 52%.

4. El promedio de días estancia hospitalaria fue de 20.2 días.

5. De los pacientes que requieren ventilación mecánica es más frecuente en la edad preescolar.

6. El síntoma clínico predominante fue la debilidad muscular en un 96%.

7. Encontramos que la IVRS antecede la presentación del cuadro clínico en el 36%.

8. Sólo el 32% de los pacientes presentó leucocitosis.

9. Se utilizó como primera elección gammaglobulina IV en el 84% de los casos.

10. La complicación más frecuente asociada fue la neumonía en el 20% de los pacientes.

CONCLUSIÓN GENERAL

El SGB es una enfermedad que ha ido en aumento en los últimos años, tal como lo muestra nuestro estudio ya que en el 2013 se presentó el mayor número de casos. Sin embargo aún en nuestra institución falta dar abordaje completo en relación a los métodos diagnósticos ya que no se documentó en ninguno de los casos la electrofisiología.

Podemos concluir en este estudio que en nuestra población la edad en relación a la severidad es muy variable ya que se presentaron complicaciones y ventilación mecánica en los diferentes grupos de edad; sin embargo considerando la relación de grupo de edad con pacientes ventilados y el grupo de edad con la estancia

hospitalaria, podríamos concluir que la edad si es un factor pronóstico en la severidad y la respuesta al tratamiento en el síndrome Guillain-Barré. En la edad preescolar es más común ver complicaciones pero con estancia hospitalaria menor; y en la adolescencia es menos común las complicaciones pero se prolonga la estancia hospitalaria por lenta remisión de la debilidad muscular.

Consideramos que esta investigación queda abierta y proponemos darle seguimiento con un estudio en el cual se pueda determinar el subtipo clínico del síndrome de Guillain-Barré, ya que la evolución clínica y el pronóstico dependen del cuadro clínico de presentación.

Proponemos al hospital para el niño poblano crear un departamento de neurofisiología, ya que si bien el diagnóstico sigue siendo clínico, la electromiografía es el diagnóstico de elección y sería de utilidad para identificar el subtipo de SGB.

11. ANEXOS

11.1 ANEXO A.

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EXPEDIENTE	COPROCULTIVO	UROCULTIVO	PROCALCITONINA	PCR	LEUCOCITOS	IVRS	DEBILIDAD MUSCULAR	PARESTESISAS	DOLOR	DIFICULTAD RESPIRATORIA	GAMMAGLOBULINA	PLASMAFÉRESIS	ESTEROIDES	DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	FASE III DE VENTILACIÓN	TRAQUEOSTOMÍA	COMPLICACIONES	EDAD	ANTECEDENTE VACUNAL ÚLTIMOS 2 MESES

11.2 ANEXO B.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES. GRÁFICA DE GANTT

ACTIVIDAD	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO		
						Semana 1-2	Semana 3	Semana 4
Revisión de bibliografía	■							
Realización de protocolo	■							
Aplicación de encuestas	■	■	■	■	■	■		
Captura de datos						■	■	
Análisis de datos							■	■
Elaboración de documento final								■

11.3 ANEXO C.

CUADRO DE VARIABLES

VARIABLE	ESCALA	MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa, discreta	Años
Estancia hospitalaria	Cuantitativa, discreta	Días
Sexo	Cualitativa, dicotómica	M/F
Estación del año	Cualitativa, nominal	Primavera/ Verano/ Otoño/ Invierno
Debilidad muscular	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Parestesias	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Dolor	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Dificultad respiratoria	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Velocidad de sedimentación globular	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Leucocitosis	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Proteína C reactiva	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Urocultivo	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Coprocultivo	Cualitativa, dicotómica	SI/NO
Antecedentes de infecciones	Cualitativa, nominal	IRA o EDA
Tratamiento	Cualitativa, nominal	Gammaglobulina / Plasmaféresis / esteroides
Complicaciones	Cualitativa, nominal	Traqueostomía / gastrostomía / Neumonía

12. LISTA DE ABREVIATURAS

1. AIDP: polineuropatía aguda inflamatoria desmielinizante.
2. AMAN: neuropatía axonal motora aguda.
3. AMSAN: neuropatía motora y sensitiva axonal aguda.
4. CENAVECE: centro nacional de vigilancia epidemiológica y control de enfermedades.
5. CENETEC: centro nacional de excelencia tecnológica en salud.
6. DEH: días de estancia hospitalaria.
7. EDA: enfermedad diarreica aguda.
8. GGIV: gammaglobulina intravenosa.
9. HNP: hospital para el niño poblano.
10. IRA: infección respiratoria aguda.
11. LCR: líquido cefalorraquídeo.
12. NCS: electrofisiología.
13. NOM: norma oficial mexicana.
14. PCR: proteína C reactiva.
15. PF: plasmaféresis.
16. PL: punción lumbar.
17. SGB: síndrome de Guillain-Barré.
18. SMF: síndrome de Miller Fisher.
19. VM: ventilación mecánica.
20. VRS: infección de vías respiratorias superiores.
21. VSG: velocidad de sedimentación globular.

13. BIBILOGRAFÍA

1. Meena A K, Khadilkar S V, Murthy J. Treatment guidelines for Guillain-Barré Syndrome. Ann Indian Acad Neurol 2011;14, Suppl S1:73-81

2. Pascual Samuel Ignacio. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. Hospital infantil universitario La Paz, Madrid. 2008. 82-87

3. Z. Lestayo-OFarril, et al. Análisis del comportamiento del síndrome de Guillain-Barré. Consensos y discrepancias. Rev. Neurol. 3008; 46 (4) 230-237

4. C. Fokke et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. Brain a journal of neurology 2014: 137; 33-43

5. Van den Berg, B. *et al.* Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat. Rev. Neurol.* 10, 469–482 (2014); published online 15 July 2014

6. Mendoza-Hernández D y cols. Síndrome de Guillain-Barré. Alergia, asma e inmunología pediátricas. Vol. 19, Núm. 2 • Mayo-Agosto 2010 pp 56-63

7. Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Parálisis Flácida Aguda y Síndrome de Guillain-Barré posterior a la aplicación de vacuna contra virus de la influenza pandémica. http://www.cenavece.salud.gob.mx Septiembre del 2010.

8. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en el segundo nivel de atención. Catalogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-089-09. http//:www.cenetec.salud.gob.mx

9. Yu-Qin Ye, et al. Clinical and electrophysiologic features of childhood Guillain-Barré syndrome en northeast China. Journal of the Formosan Medical Association (2014) 113, 634-639

10. Varela-Hernández D y cols. Síndrome de Guillain-Barré. Actualización acerca del diagnóstico y tratamiento. Archivo Médico de Camagüey 2007; 11 (3) ISSN 1025-0255

11. Erazo TR. Síndrome de Guillain-Barré en pediatría. Actualizaciones en neurología infantil II. 2009, 69 (1/1): 84-91

12. Torricelli E. Síndrome de Guillain Barré en pediatría. Actualizaciones en Neurología Infantil II. Medicina (Buenos Aires) 2009; 69 (1/1): 84-91

13. Caballero H., Zelaya de Lobo R. Variante más frecuente de Guillain Barre y su correlación con la severidad y funcionalidad en pacientes menores de 18 años del Hospital Escuela. Rev. Med. de los Post Grados de Medicina UNAH. 11(2)

14. Lechuga M. y cols. Incidencia, manifestaciones clínicas y pronóstico del síndrome de Guillain-Barré en niños. Plast & Rest Neurol 2004; 3 (1 y 2): 15-25.

15. Vigil I., Guerra A. Rehabilitación de niños y adolescentes con síndrome de Guillain Barré. Medisan 2012; 16(10), 1513.

16. López-Esteban P., Gil-Ferrer V. Criterios neurofisiológicos en el síndrome de Guillain-Barré Infantil. Ocho años de experiencia. Rev Neurol 2013; 56 (5): 275-282.