Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Hospital Infantil de Tlaxcala

Análisis de la evolución clínica en pacientes con Síndrome de Guillain Barré en el Hospital Infantil de Tlaxcala

Tesis para obtener el grado de:

Especialista en pediatría

Presenta:

Dra. Janet Lucas Martínez

Director de tesis:

Dr. Raymundo Alejandro Cuevas Escalante

Asesor de tesis:

Dra. Eneida Sánchez Medina

Agosto 2023

INDICE

Introducción 1
Antecedentes..... 2
1.1 Antecedentes Generales..... 2
Epidemiología..... 3
Clasificación..... 3
Fisiopatología. 4
Histopatología..... 5
Manifestaciones clínicas..... 5
Diagnóstico 7
Complicaciones. 8
1.2 Antecedentes específicos. 10
Esteroides 10
Plasmaféresis 10
Inmunoglobulina 10
Papel terapéutico de la inmunoglobulina G intravenosa (IgIV). 12
2. Justificación 14
3- Planteamiento del problema 15
4.- Objetivos..... 16
Objetivo general 16
Objetivos Específicos..... 16
5.-Hipótesis..... 16
6-. Material y Métodos 17
6.1 Tipo de estudio..... 17
6.2 Definición del universo 17
Muestra 17
7.- Definición de Unidades de Observación. 17
7.1.-Criterios de inclusión 17
7.2.-Criterios de Exclusión..... 17
8.- Definición de variables y escalas de medición 18
8.1.- Procedimiento de estudio 19
8.2.- Procesamiento y presentación de la información 19
9.- Aspectos éticos de la investigación 19

10.- Confidencialidad 20
11.- Recursos 20
Humanos 20
Materiales 20
Financieros 20
11.1 Hoja de recolección de datos 21
12.- Resultados 22
13.- Discusión 24
14.- Conclusiones 25
14.- Referencias 26
15.- Anexos 29

Introducción

El Síndrome de Guillain Barré (SGBL) es una enfermedad inflamatoria, autoinmune del sistema nervioso periférico, desencadenada por una infección viral o bacteriana, es la causa más común de parálisis flácida aguda en niños sanos, con mayor presentación en el sexo masculino, dicha presentación varía dependiendo del subtipo de la enfermedad, los pacientes desarrollan debilidad y signos sensoriales en extremidades inferiores que puede progresar de forma simétrica y ascendente.

En este estudio se buscó analizar la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain Barre evaluar la respuesta terapéutica con inmunoglobulina intravenosa en sus dos modalidades que existen, de forma continua y fraccionada, se tomó en cuenta el tiempo de evolución de la patología, hasta el primer contacto con el hospital se encontró un promedio de días de evolución de 4, la mediana de edad fue de 7 años En cuanto a la correlación entre los días de evolución previo al ingreso y las variables con la totalidad de pacientes hubo una correlación positiva baja, estadísticamente significativa solo en los días de ventilación mecánica, se buscó determinar el desenlace clínico en cuanto a las complicaciones sin embargo la muestra fue limitada por la cantidad de pacientes por lo que la correlación encontrada no fue significativa para este grupo.

Antecedentes

1.1 Antecedentes Generales.

El SGBL es una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda rápidamente progresiva, cuya etiología no está claramente establecida, se considera un origen autoinmune relacionado con un evento infeccioso previo ya sea a nivel respiratorio o gastrointestinal, es la causa más frecuente de parálisis flácida en la población pediátrica, dentro de sus características se encuentran la aparición de debilidad ascendente y simétrica, con ausencia al inicio de síntomas sensitivos y esfinterianos, con gran afección en los reflejos de estiramiento muscular, los pacientes pueden presentar dolor de tipo disestésico, sordo a lo cual se atribuye la imposibilidad para la marcha. La historia del SGBL se remonta al año 1859, Landry describió las características clínicas de una parálisis ascendente sin amiotrofia, en 1916 en Francia Georges Charles Guillain, Jean Alexandre Barré y Andres Strohl ampliaron la descripción clínica de estos cuadros de parálisis aguda, describiendo la disociación albúmina/citológica en líquido cefalorraquídeo (LCR). El caso de menor edad reportado en la literatura es de 4 meses y el de mayor edad de 95 años. (Carolina et al., 2007)

La incidencia mundial de SGBL se estima entre 0.6 a 1.4 casos por 100.000 habitantes. Se cuenta con evidencia de un estudio descriptivo transversal de recolección retrospectiva realizado en el Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustin Zubillagada abarcando de 2010 al 2016 donde se evidenció predomino de presentación de la patología en el sexo masculino en el grupo etario correspondiente a la edad pre-escolar y adolescentes, mientras que en el femenino se presentó en la edad escolar. Del total de los pacientes pertenecientes al estudio 55% presentó algún antecedente patológico, entre 1 a 4 semanas previas al inicio de los síntomas, de estos catarro fue el antecedente más frecuente seguido de diarrea. En 2 casos se reportaron síntomas sugestivos de enfermedad por virus Chikungunya seis meses y 1 año antes de los síntomas de SGBL (Alfredo Cordova Fadraga et al., 2021)

Se conoce como una enfermedad autoinmune la cual puede ser desencadenada por una infección viral o bacteriana que dentro de su fisiopatología inmunológica destruye la vaina de mielina de los nervios periféricos y se caracteriza por una debilidad simétrica, rápidamente progresiva, de comienzo distal y avance proximal, el LCR muestra una disociación albúmina citológica con marcado aumento de las proteínas.

La presentación clínica puede presentar progresión típica que inicia con una fase aguda durante las 4 primeras semanas, posteriormente se presenta la fase de meseta donde la enfermedad se estabiliza, finalmente observamos la fase de recuperación donde cobra vital importancia el inicio de la fisioterapia para poder lograr una mayor capacidad funcional e independencia del paciente. De estos pacientes más del 40% requieren rehabilitación porque el SGBL genera discapacidad de

manera frecuente, los niños y las niñas tienen mejor pronóstico con un menor índice de secuelas. (*Revista Cubana de Medicina Física Y Rehabilitación 2020;12(2):E404*, n.d.)

Epidemiología.

Dentro de los agentes infecciosos implicados en la enfermedad se encuentran: *Campylobacter jejuni* (26-41% de los casos) Citomegalovirus(10-22%) Epstein Barr (10%) varicela zoster y *Mycoplasma pneumoniae.* La presencia de infección por citomegalovirus y *Campylobacter jejun*i se asocia al SGB en la infancia. La vacuna contra influenza también se ha asociado como desencadenante de esta entidad, debido a que dichos agentes pueden generar mimetismo molecular, así como reacción cruzada contra el nervio periférico afectando a la vaina de mielina y al axón. (Carolina et al., 2007)

La incidencia global oscila entre 1-2 personas por cada 100,000 habitantes al año, en la edad pediátrica la edad de mayor presentación es entre 1-5 años siendo más frecuente en hombres respecto a las mujeres. En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Imam Hossein realizado de septiembre de 2011 a septiembre de 2014 se reportó la frecuencia de presentación del SGBL significativamente mayor en niños que en niñas (38,6% frente a 61.4%) con una P= 0.01, OR= 0.39, la prevalencia de edad fue mayor en niños menores de 10 años con una P <0,001, OR= 27.19. (Nasiri et al., 2018)

En el año 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta en 87 países del mundo, el brote del virus Zika, mismo que se asoció a un incremento en la incidencia del SGBL en la población adulta, no existiendo reportes que evidencian al virus Zika como agente etiológico en la población pediátrica. (Alfredo Cordova Fadraga et al., 2021)

Existe asociación de ministración de vacuna contra influenza H1N1 y posterior desarrollo de polineuropatía inflamatoria aguda, aunque la incidencia es muy baja de menos de 1 persona por cada millón de personas vacunadas, en comparación con los pacientes que desarrollan SGBL posterior a presentar infección por influenza incrementando el riesgo hasta en 17 personas por millón. (Shahrizaila et al., 2021)

Clasificación

Se clasifica en 4 subgrupos

1.- Polirradiculopatía aguda inflamatoria desmielinizante (PAID)

2.- Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (NASMA)

3.- Neuropatía axonal motora aguda (NAMA)

4.- Sindrome de Miller Fisher (SMF)

Fisiopatología.

El concepto principal de la enfermedad se debe a la conjugación de diferentes y variados factores dentro de los cuales se incluyen el complejo mayor de histocompatibilidad propio de cada paciente, quimiocinas presentes en axones, macrófagos y vasos sanguíneos, al igual que la cepa bacteriana o microorganismos que puede portar el paciente, mimetismo molecular entre el agente infeccioso y las estructuras neuronales propias. (Carolina et al., 2007)

Existe participación importante de los anticuerpos en el desarrollo de esta patología, principalmente los gangliósidos que son moléculas de glucolípidos que contienen ácido siálico, presentes en el sistema nervioso central, con mayor presencia en los nódulos de Ranvier y terminaciones nerviosas motoras; la polineuropatía presente en el SGBL se debe a la modulación mediada por estos anticuerpos ya que afectan los canales iónicos en los nódulos de Ranvier generando citotoxicidad por activación del complemento, cada variante descrita del SGBL presenta activación de gangliósidos en específico, por ejemplo en la variante neuropatía axonal motora aguda(NAMA) presenta con mayor frecuencia IgG contra GM1, GD1a y GalNAc-GD1a, en la variante de Polirradiculopatía aguda inflamatoria desmielinizante (PAID) no se han dilucidado del todo la participación específica de estos antígenos, sin embargo se ha encontrado anticuerpos contra galactocerebrosidos relacionado con *Mycoplasma pneumoniae* otro epítopo diana en la mielina que probablemente este relacionados con esta variante es; moesin*a*. (Shahrizaila et al., 2021)

Los glucoesfingolípidos son residuos de carbohidratos unidos a una fracción de lípidos, cuando éstos presentan en la fracción del carbohidrato uno o más aminoácidos siálicos (Ácido N-acetilneuramínico, N- acetil glicolil neuramínico) son conocidos como gangliósidos. Su función principal es formar parte de las membranas celulares de las células de la glía del sistema nervioso central y periférico formadores; blancos moleculares típicos de los anticuerpos anti-gangliósidos de superficie que contribuyen al proceso de inflamación-desmielinización del nervio periférico en el SGBL (Rebolledo-García et al., n.d.)

La lesión de la mielina se produce debido a la participación de la inmunidad humoral y celular por reacción cruzada de anticuerpos contra el gangliósido GM1, en el SGBL desmielinizante y axonal, se han aislado epítopes similares a los gangliósidos en *C.jejuni* especialmente los serotipos 091 y 041 cuyos polisacáridos se asemejan a los gangliósidos del nervio periférico, provocando daño axonal directo. Los pacientes infectados por *C.jejuni* y que desarrollan SGBL tienen mayor probabilidad de padecer neuropatía axonal, desarrollar anticuerpos al gangliósido GM1, una presentación clínica puramente motora y tener hiperproteinorraquia de menor intensidad, presentando una forma grave de la enfermedad. En el SMF la patogenia es similar, pero el

gangliósido predominante es el GQ1b presente en la mielina de los pares craneales, atacado por anticuerpos específicos contra *C.jejuni* presentada reacción cruzada. (Torricelli, 2009)

El SMF presenta afección de nervios craneales, ataxia y arreflexia, afectando al gangliósido GQ1B en más del 90% de los casos, esta presentación es rara en la edad pediátrica. (Korinthenberg et al., 2020)

Histopatología

Los aspectos histopatológicos de la enfermedad fueron descritos por primera vez en 1949 por Webb Haymaker y James Kernohan observando un deterioro inflamatorio y degenerativo en las raíces anteriores de la médula espinal. (Berciano, 2017)

En 1969 Asbury, Arnason y Adams, reportaron que las características de la enfermedad eran un infiltrado mononuclear inflamatorio perivascular, siendo este el hallazgo más importante, rodea zonas de mielina degradada en el nervio periférico. (Carolina et al., 2007)

Esto varía de acuerdo al subtipo clínico, en la forma clásica PAID hay compromiso de fibras motoras y sensitivas, predominando en las raíces motoras una marcada desmielinización segmentaria, con infiltración mononuclear, predominantemente de los linfocitos T y macrófagos del sistema nervioso periférico, incluidas las cadenas, ganglios simpáticos y nervios craneales; secundariamente se observa proliferación de las células de Schwann debido a un mecanismo reparativo. En el SMF los mecanismos son similares a diferencia de la forma axonal donde no hay cambios inflamatorios, la lesión primaria se centra en los nódulos de Ranvier produciendo degeneración axonal. (Torricelli, 2009)

Manifestaciones clínicas

En el cuadro clínico del SGBL se ha demostrado que el 76% de los pacientes que presentan esta patología tienen antecedente infeccioso en las 4 semanas previas al inicio de los síntomas, las manifestaciones clínicas se instauran de manera rápida con debilidad simétrica y progresiva en ambas extremidades inferiores, acompañadas de parestesias, dolor y tumefacción, la debilidad típicamente es progresiva de distal a proximal, esta puede presentarse en horas o días hasta llegar a afectar extremidades superiores, e incluso la cara, también puede existir afectación bulbar y respiratoria, puede presentar afección de nervios craneales hasta en el 50% de las personas, disfunción autonómica en el 25% e incluso necesidad de soporte ventilatorio en el 19% de los pacientes afectados, la progresión de la enfermedad comienza con una fase aguda que dura aproximadamente cuatro semanas durante la cual progresan los síntomas, le sigue una fase de meseta donde se estabiliza y finalmente la fase de recuperación donde es de suma importancia el

inicio de fisioterapia para alcanzar la recuperación y mejorar la calidad de vida e independencia del/la paciente. (*Revista Cubana de Medicina Física Y Rehabilitación 2020;12(2):E404*, n.d.)

La evolución de la enfermedad comprende tres fases.

1.- Fase de progresión: etapa que comprende desde el inicio de las manifestaciones clínicas y duración variable que puede ser de algunas horas hasta cuatro semanas en promedio ocho días.

2.- Fase de estabilización: comprende el final de la fase de progresión e inicio de recuperación clínica que en promedio dura diez días o puede estar ausente y ser muy breve.

3.- Fase de recuperación/ regresión: Comprende el inicio de la recuperación y el final de la enfermedad las afecciones que persistan se pueden considerar secuelas, duración promedio de un mes la cual dependerá de la gravedad y extensión del daño neurológico. (*Guillain-Barré SÍNDROME*, n.d.)

En la población infantil el 75% no puede caminar sin ayuda, 30% son tetra paréticos, 35-50% cursan con afectación de los nervios craneales y del 15-20% presentan problemas respiratorios; alrededor del 70% cursa con dolor de tipo neuropático que puede ser grave y manifestarse como síntoma inicial. En los niños que presentan PAID, que representa el 85-90% de las personas, el cuadro clínico se desarrolla entre 2 a 4 semanas después de una infección respiratoria o gastrointestinal, frecuentemente se presentan parestesias de los dedos de las manos y pies, seguidas de debilidad simétrica distal de las extremidades inferiores, que puede ascender en horas o días hasta comprometer las extremidades superiores y en casos graves la musculatura respiratoria; los pares craneales están afectados en el 30-40% de los casos en cualquier momento de la evolución. (Torricelli, 2009) (Korinthenberg et al., 2020)

En un estudio realizado en el Hospital Imam Hossein ubicado en la provincia de Isfahan Iran central se evaluaron 57 pacientes con SGBL de 1-13 años donde las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: la debilidad distal de miembros inferiores en 92,11%, disminución de reflejo tendinoso en 82,46% y dolor de tipo neuropático en 75,44%; 26,3% de los pacientes presentaba afectación de los nervios craneales, seguida de parálisis facial y del nervio trigémino, constituyendo la neuropatía craneal más frecuente dentro de esta patología, la parálisis facial fue más frecuente en las niñas con ***P= 0,07*** y la afectación de los músculos respiratorios fue más frecuente en los niños ***P= 0,07.*** Aunque poco observada puede existir sintomatología autonómica en el 8% de los casos como son: alteraciones en la frecuencia cardiaca, hipotensión, íleo paralítico, disfunción vesical; más del 90% de los/as pacientes presenta el máximo compromiso neurológico entre las 2-4 semanas de evolución clínica, presentando remisión de los síntomas en semanas o meses; observado un curso

clínico más corto en la edad pediátrica, según este estudio el 92% de evolucionaron de manera satisfactoria con recuperación completa, con una tasa de mortalidad del 1.8%. (Nasiri et al., 2018)

La NASMA es el trastorno más grave, causando degeneración motora y sensitiva con nula o mínima desmielinización (verificada en estudio anatomo patológico) y muestra una recuperación más lenta, así como mayor frecuencia en la presencia de secuelas motoras y sensitivas. La NASMA representa del 10-20% de los casos en el occidente y 60-80% en el norte de China, en los casos donde hay afección distal la recuperación es rápida y completa.

Otra variante de esta patología es el SMF, descrito en 1956, se presenta en el 3-5% de los casos y se manifiesta clínicamente con ataxia, oftalmoplejía y arreflexia, el primer signo que se manifiesta es la diplopía y paresia facial observada en el 50% de los casos, la oftalmoplejía externa se inicia en los rectos superiores, continúan los laterales y finaliza en los rectos inferiores. (Torricelli, 2009).

Diagnóstico

Principalmente clínico se emplean escalas diagnósticas de utilidad, se complementa con estudios de laboratorio, así mismo se pueden realizar pruebas de electrofisiología siempre y cuando haya disponibilidad de las mismas.

Existen los criterios diagnósticos establecidos en 1978 por el Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y Accidentes cerebrovasculares de EE.UU, los cuales fueron actualizados por Asbury y Cornblath en 1990.

Criterios de Asbury tabla 1 criterios de Bringhton 2014 tabla 2 criterios de discapacidad de Hughes y colaboradores 1978 tabla 3 (ver anexo)

El diagnóstico no puede establecerse sólo con parámetros clínicos, puede complementarse con estudios clínicos y paraclínicos, se puede realizar el análisis de líquido cefalorraquídeo.

Al realizar una punción lumbar (PL) y analizar el líquido cefalorraquídeo el hallazgo característico es disociación albumino-citológica la cual consiste en aumento del número de proteínas y recuento celular normal, inicialmente esta prueba puede encontrarse "normal" por lo que deberá considerar repetirse a los 7-10 días de iniciados los síntomas, otra herramienta es un estudio electrofisiológico como la electromiografía donde se observa abolición del reflejo H, con enlentecimiento de la velocidad de conducción. (Korinthenberg et al., 2020).

Diagnóstico neurofisiológico del SGBL

-Bloqueo de conducción motora, parcial o total

-Velocidad de conducción nerviosa disminuida

-Dispersión temporal anormal

- Prolongación de latencias distales

-Prolongación de las ondas F

-Abolición de reflejo H (Torricelli, 2009)

Complicaciones.

Más del 40% de los pacientes afectados requerirán rehabilitación oportuna, ya que frecuentemente genera discapacidad, sin embargo, los pacientes pediátricos tienen un mejor pronóstico, así como menor índice de secuelas, de ahí la importancia de iniciar tratamiento fisioterapéutico en la fase aguda de la enfermedad. La insuficiencia respiratoria debe tener especial atención en personas con progresión rápida de la enfermedad, aproximadamente entre 15-25% requerirá asistencia ventilatoria, así como atención en cuidados intensivos (Alfredo Cordova Fadraga et al., 2021)

Las personas con SGBL presentan progresión durante un máximo de 3 semanas posterior a la aparición de los síntomas, de los cuales dos tercios no serán capaces de caminar de manera independiente cuando la máxima debilidad se haya alcanzado. La insuficiencia respiratoria puede presentarse en el 25% de las personas afectadas presentando: neumonía, sepsis, embolismo pulmonar y hemorragia gastrointestinal hasta en un 60% de los casos; 20% de las personas gravemente afectadas son incapaces de caminar 6 meses después del inicio de síntomas. Aplicando la escala de discapacidad de Hughes se pueden encontrar las siguientes complicaciones: 97% de

alcanza el nadir a las 4 semanas, durante la estancia hospitalaria el 99% tendrá debilidad simétrica en las extremidades y 91% disminución de los reflejos de estiramiento muscular, todos/as los/as pacientes presentaran recuperación en cierta medida y 95% presenta curso monofásico de la enfermedad. (2018).

En un estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital Universitario Médico King Geroge los resultados finales evidenciaron que el 19.6% (9 niños/as) del total de pacientes incluidos en la cohorte, requirieron ventilación mecánica. (Tiwari et al., 2020).

Un tercio de los/as pacientes afectados con SGBL requerirán ingreso a una unidad de cuidados intensivos secundario a presentar falla respiratoria, disautonomías o complicaciones propias de la evolución de la enfermedad, pueden presentar afectación bulbar y manifestaciones de esta complicación como disfagia o cambios en la voz. (*The Immunotherapy of Guillain-Barré Syndrome*, 2018)

1.2 Antecedentes específicos.

En conjunto el tratamiento indicado con plasmaféresis, corticosteroides e Inmunoglobulina G intravenosa (IgIV) se han considerado parte del tratamiento en el SGBL. En un estudio multicéntrico aleatorizado de Europa occidental encontró que el tratamiento temprano con inmunoglobulina G intravenosa (IgIV) se asoció a una recuperación motora más temprana. (Ethemoğlu & Çalık, 2018)

Dentro de la patología que nos concierne es muy importante la detección temprana de la misma, ya que el tratamiento oportuno se encuentra fuertemente ligado al grado de afectación del/la paciente, así como su pronóstico en pacientes que muestran debilidad rápidamente progresiva o insuficiencia respiratoria, los ensayos clínicos han mostrado efecto positivo cuando se emplea inmunoglobulina en las primeras dos semanas de iniciados los síntomas. (Leonhard et al., 2019)

Se realizó una revisión sistemática Cochrane en 2012 y se mostró la eficacia y seguridad de la inmunoglobulina intravenosa en el Síndrome de Guillain Barré, en comparación con plasmaféresis mostró eficacia similar con menos riesgo de presentar efectos adversos, con mayos probabilidad que se complete el esquema de tratamiento debido a la facilidad de la ministración y que no requiere equipo especial para la misma. (*The Immunotherapy of Guillain-Barré Syndrome*, 2018)

Esteroides

El tratamiento con esteroides se ha utilizado en “Síndrome de Guillain Barre” desde principios de la década de 1950 en adelante. El uso de esteroides intravenosos tiene poco efecto benéfico en los pacientes. Se esperaría que los esteroides por su mecanismo de acción reducen la inflamación y, por lo tanto, disminuye el daño a los nervios en la neuropatía inflamatoria, sin embargo, los esteroides presentan riesgos, incluidos el de una mayor susceptibilidad a las infecciones. (Gadian et al., 2016)

Plasmaféresis

La plasmaféresis fue el primer rubro terapéutico consiste en el intercambio de plasma por albúmina o por plasma fresco congelado se extraen 50ml/kg en diferentes días, hasta completar 5 sesiones, esto dependerá del grado de severidad de la enfermedad idealmente el tratamiento debe iniciarse en la primera semana, requiere el número mínimo de 2 sesiones para obtener resultados benéficos, dosis de 40mlkg en cada sesión.

Inmunoglobulina

Las inmunoglobulinas son un grupo heterogéneo de anticuerpos se producen como respuesta a un antígeno, aplicándose desde el siglo XIX “antitoxina” obtenidas de suero animal, en 1952 se administró por primera vez con fines terapéuticos ya que el Dr. Ogden Bruton´s describió un paciente con agammaglobulinemia grave que respondió satisfactoriamente al tratamiento con globulina sérica

humana subcutánea, posteriormente se obtuvo la preparación endovenosa. (María & Mogica-Martínez, 2006)

La inmunoglobulina forma parte del tratamiento de enfermedades inflamatorias y en el Síndrome de Guillain Barré desde el año de 1988, en su mayoría contiene moléculas de inmunoglobulina G 95%, también incluye IgM, IgA y otras proteínas , obtenida del plasma de miles de donantes sanos, posterior a la ministración en el paciente tiene una vida media de 3 semanas, a pesar de las diferentes investigaciones no se ha demostrado un mecanismo de acción único y específico, dentro de los mecanismos de acción se han documentado neutralización del complemento, modulación de citocinas proinflamatorias y señalización de receptores mediante los receptores de fracción Fc las cuales están presentes en diferentes células como los linfocitos B y T, fagocitos, células presentadoras de antígeno, se ha demostrado que es un tratamiento eficaz y seguro en una revisión sistemática realizada por Cochrane en 2012. (*The Immunotherapy of Guillain-Barré Syndrome*, 2018)

El “Síndrome de Guillain Barre” en la forma de presentación pediátrica es clínicamente más leve, con mayor probabilidad de recuperación, aunque se observó debilidad muscular persistente en 20-25% de los casos tanto en la era pre-Inmunoglobulina como en las post- IG pero con déficits más leves. (Ethemoğlu & Çalık, 2018)

La población pediátrica que presente “Síndrome de Guillain Barre” debe recibir inmunoglobulina G (IgG) intravenosa como tratamiento de primera línea en las primeras dos semanas del inicio de los síntomas. (Ortiz-Salas et al., 2016)

Mecanismo de acción; Las inmunoglobulinas particularmente la IgG se une de manera inespecífica a las proteínas de mielina que se encuentran en el sistema nervioso central y periférico, generando actividad antígeno-específica, opsonización, neutralización y activación del complemento, actividad inmunomodulador por supresión de autoanticuerpos reactivos, inhibición de las células T, inhibe la diferenciación y maduración de las células dendríticas, disminuye la secreción de citocinas a través de su síntesis y anticuerpos contra interleucina 1 (IL1) interferón gamma (INF γ) inhibición de la fagocitosis por bloqueo transitorio de las células fagocíticas y sus receptores, de igual manera se genera inhibición de la unión del complemento, neutralización de las citocinas patógenas, regulación a la baja de la producción de anticuerpos, modulación de la fagocitosis mediada por el receptor Fc y función de las células T. (Espinosa Rosales et al., 2018) (Korinthen Berg et al., 2020)

Papel terapéutico de la inmunoglobulina G intravenosa (IgIV).

Aquellos pacientes tratados con inmunoglobulina intravenosa presentaron una mejoría más rápida, reduciendo el tiempo de recuperación en “Guillain Barre”.

Dosis recomendada de inmunoglobulina g (IgG) intravenosa en pacientes con “Síndrome de Guillain Barré” es de 2gr/kg como dosis total fraccionada, de 3 a 5 días, mismas dosis se han relacionado con la reducción de tiempo en cuanto a la duración de la ventilación mecánica en pacientes que la requieren. Los pacientes que presentan reacción inicial y que posteriormente recaen, deben recibir, nuevamente un segundo curso de inmunoglobulina (IgG) vía intravenosa, principalmente los que sufren recidiva en las primeras 8 semanas. Cuando las recidivas se presentan en más de tres ocasiones en un periodo superior a ocho semanas, se establece el diagnóstico de polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica de inicio agudo. (Ortiz-Salas et al., 2016)

La inmunoglobulina administrada a dosis de 2 gramos/kg en 4-5 días seguidos, en comparación con la administración de Inmunoglobulina a dosis de 2 gramos/kg en 2 días no mostró mejoría en la evolución de la enfermedad, sin embargo, presentó mayor frecuencia de recaídas. En pacientes adultos con “Síndrome de Guillain Barré” la inmunoglobulina intravenosa es tan eficaz como el recambio plasmático y tiene más tolerabilidad, sin embargo, esto no se ha establecido en la población pediátrica. (Korinthenberg et al., 2020)

Los pacientes que presentan afectación autonómica que reciben tratamiento con inmunoglobulina a dosis de 2 gramos kg administrada durante 5 días ha mostrado eficacia para acelerar la recuperación, la ministración en 2 días es igualmente efectiva, pero se asoció con mayor presencia de fluctuaciones durante el tratamiento. (Shahrizaila et al., 2021)

En una revisión sistemática sobre el tratamiento con inmunoglobulina en pacientes con Síndrome de Guillain Barré un ensayo clínico comparó los días de administración de inmunoglobulina; dos días versus cinco días, no se afectó el resultado general del paciente pero presentaron mayor deterioro transitorio secundario, en los pacientes tratados durante dos días ***P= 0.049*** (Gadian et al., 2016)

El uso de inmunoglobulina ha mostrado recuperación rápida y completa siempre y cuando se encuentre disponible y se tenga acceso a unidades médicas capacitadas, después de la inmunoterapia el 77% de las personas afectadas son capaces de caminar de forma independiente a los 6 meses y 81% a los 12 meses. (Shahrizaila et al., 2021)

Se realizó un estudio transversal prospectivo unicéntrico en el Hospital Universitario de Neurología de Atención Terciaria en la India, donde se incluyeron pacientes con SGBL de los cuales 50 recibieron tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y 50 conformaron el grupo control, se registró que el 15-20% de los pacientes desarrollaron falla respiratoria requiriendo ventilación mecánica, en este estudio se demostró que los pacientes con la variante neuropatía motora axonal aguda (NAMA) presentó recuperación completa a los 6 meses en el grupo que recibió tratamiento

con inmunoglobulina intravenosa en comparación con el grupo que no la recibió con una ***P= 0.03*****,** sin embargo en el grupo de la variante de (PAID) el resultado no fue diferente entre ambos grupos, los pacientes del grupo que recibió inmunoglobulina tuvo una estancia hospitalaria de 16.5 días comparado con 23.8 días en el grupo que no recibió inmunoglobulina con ***P= < 0.05*** (Kalita et al., 2019).

Los efectos adversos por vía intravenosa en pacientes con “Síndrome de Guillain Barré” son excepcionales, comparados con la plasmaféresis. Singh-Grewal et al documentó prospectivamente los efectos secundarios de la administración de gammaglobulina en 58 paciente las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron; cefalea en (12.8%) fatiga (5.2%) dolor de estómago (2-3%) mialgias (2.3%) efectos agudos como; rash, fiebre, broncoespasmo y dolor torácico son raros en aparecer y ocupan menos del (0.3-0.6%). (Korinthenberg et al., 2020)

2. Justificación

El Síndrome de Guillain Barré es una patología neurológica con alto riesgo de complicaciones, motivo por el cual es muy importante conocer cuál ha sido la evolución clínica de los pacientes con este diagnóstico tratados en el Hospital Infantil de Tlaxcala, para poder intensificar de manera oportuna las medidas terapéuticas, pilar importante en la recuperación de los pacientes es la rehabilitación y seguimiento por la consulta externa de las diferentes especialidades que lo requiera, este estudio tiene como beneficio para los pacientes; mejorar la independencia e integración a sus actividades diarias así como la calidad de vida .

3- Planteamiento del problema

El Síndrome de Guillain Barré es una patología grave con alto riesgo de morbimortalidad, requiere tratamiento inmunológico, en ocasiones con disponibilidad limitada, dependiendo del esquema empleado será un factor de alto impacto en la duración de la estancia hospitalaria. Tal como lo menciona Kalita et al. Donde el grupo de pacientes que recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa tuvo estancia hospitalaria de 16.5 días comparado con el grupo que no recibió inmunoglobulina, los días de estancia hospitalaria se elevaron a 23,8. El paciente puede desarrollar infecciones asociadas a los cuidados de la salud debido al manejo invasivo con sondas y catéteres. Con lo anterior surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la evolución clínica de los pacientes con “Síndrome de Guillain Barré” en el “Hospital Infantil de Tlaxcala”

4.- Objetivos

Objetivo general

- Analizar la evolución clínica de los pacientes con síndrome de Guillain Barré, en el Hospital Infantil de Tlaxcala.

Objetivos Específicos

- Describir estadísticamente las variables de desenlace clínico de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré
- Determinar el índice de mortalidad.
- Describir la respuesta terapéutica en la muestra de pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré.

5.-Hipótesis

No requiere hipótesis ya que es un estudio descriptivo.

6-. Material y Métodos

6.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo.

6.2 Definición del universo

Todos los pacientes que ingresaron al hospital infantil de Tlaxcala hasta el mes de diciembre de 2019.

Muestra

Pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Guillain Barré hasta diciembre de 2019 sin comorbilidades previas.

7.- Definición de Unidades de Observación.

7.1.-Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré que recibieron y culminaron tratamiento en el HIT.

7.2.-Criterios de Exclusión

- Pacientes que hayan fallecido antes de recibir tratamiento.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento previo en otra unidad hospitalaria.

8.- Definición de variables y escalas de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Dependencia
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido en días, desde el inicio de los síntomas hasta el día de diagnóstico.	Días	Cuantitativa discreta	Independiente
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento del paciente hasta la fecha del diagnóstico, expresado en años.	Años	Cuantitativa discreta	Independiente
Punción lumbar	Procedimiento empleado para obtener líquido cefalorraquídeo, auxiliar diagnostico en SGB	Si No	Cualitativa discreta	Dependiente
Sexo del paciente	Expresión fenotípica de caracteres sexuales primarios.	Hombre / mujer	Cualitativa nominal	Independiente
Días de estancia hospitalaria	Tiempo expresado en días, desde que el paciente ingresa hasta que egresa	Días	Cuantitativa continua	Dependiente
Días de estancia en UTIP	Tiempo expresado en días, desde que el paciente ingresa hasta que egresa.	Días	Cuantitativa continua	Dependiente
Inmunoglobulina	Componentes de la sangre humana que se emplean para tratar enfermedades infecciosas, inflamatorias o autoinmunes.	Dosis en Infusión continua O Fraccionada	Cualitativa nominal	Independiente
Cumplió esquema de tratamiento	Plan detallado con información sobre la enfermedad del paciente, las opciones y los posibles efectos adversos, así como la duración esperada del tratamiento.	Sí No	Cuantitativa continua	Independiente
Días de ventilación mecánica	Tratamiento de soporte vital utilizando un ventilador mecánico para ayudar a un paciente a respirar	Valor numérico	Cuantitativa continua	Dependiente

Sonda de gastrostomía	Tubo que se inserta directamente al estómago a través de la pared del abdomen.	Si No	Cualitativa, nominal	Dependiente
Traqueostomía	Traqueostomía abertura enfrente del cuello, vía respiratoria para las personas que no pueden respirar por si solas.	Si no	Cualitativa, nominal	Dependiente
Fallecimiento del paciente	Ausencia completa y permanente de conciencia, ausencia permanente de respiración espontánea, ausencia de toda reacción a los estímulos exteriores y reflejos, atonía de todos los músculos, fallo de la regulación térmica del cuerpo.	Si No	Cuantitativa	Dependiente

8.1.- Procedimiento de estudio

Fuentes de información; Área de epidemiología y archivo clínico**.**

Se identificarán a todos los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré se solicitará en el área de epidemiología los registros, se acudirá al área de archivo para solicitar expedientes, revisarlos, identificar y capturar las diferentes variables en la hoja de recolección de datos. Capturar la información en programa Excel.

8.2.- Procesamiento y presentación de la información

Propuesta de abordaje de análisis estadístico

Los datos obtenidos serán concentrados en base de datos de programa Excel, posteriormente analizarlos con estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y de dispersión para la variables cualitativas y cuantitativas y de acuerdo a su distribución, se calcularán OR con intervalos de confianza con un error del 5%.

9.- Aspectos éticos de la investigación

Este protocolo de investigación es un estudio observacional, sin riesgo, está sujeto a las normas de investigación clínica en seres humanos y de confidencialidad. Así mismo cumple lo estipulado en el

capítulo único del REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD con última reforma publicada en el DOF 02-04-2014.

10.- Confidencialidad

La investigadora se compromete a no difundir y/o compartir información personal de los pacientes seleccionados en la muestra del presente estudio.

11.- Recursos

Humanos

Dra. Janet Lucas Martínez Residente de pediatría del Hospital Infantil de Tlaxcala

Materiales

- Computadoras y software
- Laptop Huawei Matebook D14
- Software Microsoft Windows 11
- Microsoft Office Word 2010
- Microsoft Office Excel 2010
- Material de oficina
- Plumas, plumones, lápices, borradores.
- Carpetas.
- Hojas
- Tinta de impresora

Financieros

No se obtuvo o requirió recursos financieros para el presente estudio.

11.1 Hoja de recolección de datos

Ficha de identificación **Fecha de Ingreso**	**N° de expediente**	**Edad al ingreso**	**Fecha de nacimiento**
		Valor	**Descripción**
Tiempo de evolución	Días.		
Edad al diagnóstico	Años		
Sexo del paciente	Hombre/ mujer		
Punción lumbar	Si No		
Días de estancia hospitalaria	Días		
Días de estancia en UTIP	Días		
Gammaglobulina en Infusión vs fraccionada	Dosis		
Cumplió esquema de tratamiento	Si No		
Días de ventilación mecánica	Valor numérico		
Sonda de Gastrostomía	Si No		
Traqueostomía	Si No		
Fallecimiento del paciente	Si No		

12.- Resultados

Se acudió al área de epidemiologia, se solicitaron los números de expedientes de los pacientes con diagnóstico clínico de síndrome de Guillain Barré, obteniendo un total de 59 pacientes, se solicitaron los expedientes en el archivo clínico; del total de pacientes, 7 cumplieron criterios de exclusión por lo que no se incluyeron en el presente estudio, finalmente se revisaron 52 expedientes.

Al realizar la base de datos se clasificaron en dos grupos: los que recibieron inmunoglobulina en infusión continua vs los que la recibieron de forma fraccionada. La mediana de días de evolución en el grupo de infusión continua fue de 4 días, promedio de 4.64 días, desviación estándar de 2.44; en el grupo de infusión fraccionada se obtuvieron los siguientes resultados: mediana de 4 días, promedio 5 días, desviación estándar de 2.93 días.

La edad al diagnóstico para el grupo de infusión continua se obtuvo una mediana de edad 7 años, promedio de edad 6.23, desviación estándar 3.45. en el grupo de inmunoglobulina fraccionada; mediana de edad en años de 7, promedio 7.62, desviación estándar 4.48.

En cuanto a la distribución por sexo: en el grupo de infusión continua fue de 72% hombres y en el grupo de infusión fraccionada el 55.5% fueron hombres, el resto fueron mujeres.

Los días de estancia hospitalaria fueron los siguientes; para el grupo de infusión continua la mediana de días fue de 5, promedio de 17.56 días y desviación estándar de 28.11. Para el grupo de infusión fraccionada mediana de días fue de 8, promedio de 13.88 días y desviación estándar de 14.95.

Días de estancia en UTIP (unidad de terapia intensiva pediátrica) obteniendo los siguientes resultados; grupo de infusión continua mediana de 29 días, promedio 8.44, desviación estándar 15.24. El grupo de dosis fraccionada media de 25.5 días de estancia, promedio de 4.96 y desviación estándar de 10.42.

Días de ventilación mecánica; Grupo de infusión continua mediana de 17 días, promedio de 5.28 y desviación estándar de 10.03, en el grupo de dosis fraccionada se obtuvo lo siguiente; mediana de 20 días, promedio de 4.22 y desviación estándar de 8.98.

Dentro de las complicaciones propias de la patología se tomaron en cuenta 3 aspectos; con base en los días de evolución hasta el primer contacto en el HIT de ellos se consideró; usuarios de sonda de gastrostomía, usuarios de traqueostomía y los que requirieron ventilación mecánica obteniendo los siguientes resultados. Los pacientes que recibieron inmunoglobulina en infusión continua 2 requirieron colocación de sonda de gastrostomía, 3 traqueostomía y 7 ventilación mecánica, en el grupo de infusión fraccionada 1 requirió sonda de gastrostomía 2 traqueostomía y 6 ventilación mecánica.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las medias de estancia hospitalaria, estancia en UTIP ni días de ventilación mecánica. En cuanto a la correlación entre los días de evolución previo al ingreso y las variables comentadas, cuando se realizó con la totalidad de pacientes hubo una correlación positiva baja, estadísticamente significativa solo en los días de ventilación mecánica, que al desagregarla por las modalidades de administración no son estadísticamente significativas con excepción de la ventilación mecánica que presenta una correlación moderada e inversamente proporcional. (Tabla 5) De la misma forma al correlacionarlo con las complicaciones se obtuvieron correlaciones inversamente proporcionales moderadas, en el grupo de dosis fraccionada y la utilización de ventilación mecánica (tabla 6)

En la prueba de Chi cuadrada donde se evaluó la modalidad de tratamiento vs los días de ventilación mecánica, uso de sonda de gastrostomía, traqueostomía y/o fallecimiento del paciente los resultados no arrojaron medidas estadísticamente significativas.

13.- Discusión

El síndrome de Guillain Barré es una polineuropatía aguda causando parálisis flácida ascendente, generalmente desencadenada por un evento infeccioso previo, requiere tratamiento inmunológico con inmunoglobulina intravenosa, su mecanismo de acción es múltiple se encuentra relacionado con los mecanismos fisiopatológicos implicados en la fase activa de la enfermedad uno de los más importantes es; neutralización de los anticuerpos patógenos, por ello se recomienda en la literatura su administración en las primeras etapas de la enfermedad ya que es cuando existe inflamación de los nervios periféricos, de esta manera podemos prevenir el daño irreversible y como resultado mejor pronostico (Rajabally 2022). El inicio de la rehabilitación continúa dependiendo de la fase clínica en la que se encuentre, así como el inicio del tratamiento, causará impacto en la evolución clínica del paciente, especialmente en la marcha. Es importante recalcar que el diagnóstico es clínico, si bien nos podemos ayudar de herramientas bioquímicas o de electrofisiología, aunque esto no es esencial y es importante recordar que se pueden encontrar normales en la fase temprana de la enfermedad, conocer el cuadro clínico basados en una historia clínica detallada de la enfermedad, complementando con la exploración física nos dará el diagnostico. En este estudio se pudo concluir que son más los días de ventilación mecánica a mayores días de evolución para el grupo que recibió inmunoglobulina en infusión fraccionada, medida útil para recomendar el uso de inmunoglobulina en infusión continua en los pacientes con síndrome de Guillain Barre y así poder disminuir los días de ventilación mecánica en los pacientes que lo requieran. Así como los días de estancia hospitalaria ya que es un riesgo considerable para las enfermedades asociadas a los cuidados de la salud. Como lo menciona (Ortiz-Salas et al., 2016) el tratamiento con inmunoglobulina debe iniciarse en las primeras dos semanas de iniciados los síntomas de GB. En la muestra del presente estudio se pudo demostrar que existe mayor incidencia de SGBL en el sexo masculino, acorde a lo reportado en la literatura (Nasiri et al., 2018). Es importante destacar que el inicio de tratamiento en la fase aguda de la enfermedad genera impacto significativamente favorable en la evolución clínica del paciente, sin embargo en nuestra muestra de pacientes no se logró determinar esta variante puesto que a pesar que el promedio de días de evolución de la enfermedad fueron 5 días, la edad promedio de estos pacientes ronda la edad escolar (7 años), por lo que los síntomas no logran ser expresados de manera verbal al 100%, un factor que puede enmascarar los días reales desde el inicio de los síntomas y el primer contacto con la unidad hospitalaria lo que podría explicar nuestros resultados.

14.- Conclusiones

La presente tesis tuvo como objetivo analizar la evolución clínica de los pacientes con síndrome de Guillain Barre en el Hospital Infantil de Tlaxcala, encontrando que; si hay mayor incidencia en el sexo masculino ello demostrado en la literatura empleada como referencia para este estudio, la mediana de edad fue de 7 años la literatura reporta que hay mayor incidencia en los menores de 10 años, en la unidad hospitalaria donde se realizó el presente estudio se emplea el tratamiento con inmunoglobulina endovenosa mismo recomendado por guías nacionales e internacionales utilizando las 2 vertientes farmacológicas; infusión continua e infusión fraccionada, se encontró en la muestra de pacientes que el grupo que recibió inmunoglobulina en infusión fraccionada que presentaron más días de evolución clínica al momento del ingreso requirieron más días de ventilación mecánica, no podemos modificar el tiempo de evolución y el primer contacto con esta unidad hospitalaria pero, sí recomendar el esquema de tratamiento con inmunoglobulina en infusión continua para disminuir los días de estancia hospitalaria y los riesgos que conlleva la estadía prolongada de los paciente así como el tiempo de ventilación mecánica. Otro de los objetivos de este estudio fue determinar el índice de mortalidad sin embargo fue muy pequeño el grupo que presento complicaciones por lo que no se pudo evaluar de manera concreta, es importante recomendar la rehabilitación continua de ser posible iniciarla durante la estancia hospitalaria del paciente y continuarla de manera ambulatoria ya que se ha demostrado que si se inicia en la fase aguda de la enfermedad él paciente presentará evolución favorable poniendo mayor énfasis en la autonomía del paciente al recuperar la marcha. Este estudio es de utilidad para tener en cuenta el panorama de la enfermedad, el reconocimiento de los datos clínicos ya que debemos recordar que es la herramienta más útil para llegar al diagnóstico, poder evaluar que el tratamiento empleado en los pacientes es el recomendado en base a evidencia científica, que la evolución clínica de los pacientes es favorable, considerar como una herramienta de gran utilidad para el personal médico que se encuentra en contacto con estos pacientes y con ello brindar el tratamiento farmacológico la terapia de rehabilitación indicadas en esta patología así como el seguimiento multidisciplinario de los pacientes.

14.- Referencias

1.- Carolina, F., Jaime, D., & Bibliográfica, R. (2007). Síndrome de Guillain Barré Revisión Bibliográfica. *BUN Synapsis*, *2*. http://www.bvs.hn/Honduras/SUN.THEPIXIE.NET/files/010460704.pdf

2.- Alfredo Cordova Fadraga, Ailen Guzmán López, Yohant Pazos Montes, Belkys Felia Fadraga Pérez, De, F., & Alfredo, A. (2021). Caracterización de pacientes pediátricos con Síndrome de Guillain-Barre. *Revista Científica Estudiantil 2 de Diciembre*, *4*(2), 140. http://revdosdic.sld.cu/index.php/revdosdic/article/view/140

3.- *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación 2020;12(2):e404*. (n.d.). https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedfisreah/cfr-2020/cfr202e.pdf

4.- Nasiri, J., Ghazavi, M., Yaghini, O., & Chaldavi, M. (2018). Clinical Features and Outcome of Guillain-Barré Syndrome in Children. *Iranian Journal of Child Neurology*, *12*(2), 49–57. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5904738/

5.- Shahrizaila, N., Lehmann, H. C., & Kuwabara, S. (2021). Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, *397*(10280), 1214–1228. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00517-1

6.- Korinthenberg, R., Trollmann, R., Felderhoff-Müser, U., Bernert, G., Hackenberg, A., Hufnagel, M., Pohl, M., Hahn, G., Mentzel, H. J., Sommer, C., Lambeck, J., Mecher, F., Hessenauer, M., Winterholler, C., Kempf, U., Jacobs, B. C., Rostasy, K., & Müller-Felber, W. (2020). Diagnosis and treatment of Guillain-Barré Syndrome in childhood and adolescence: An evidence- and consensus-based guideline. *European Journal of Paediatric Neurology*, *25*, 5–16. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.01.003

7.- Berciano, J. (2017). Spinal nerve involvement in early Guillain-Barré syndrome: The Haymaker and Kernohan's legacy. *Journal of the Neurological Sciences*, *382*, 1–9. https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.09.017

8.- *Guillain-Barré SÍNDROME*. (n.d.). https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52687/Guillain-Barre_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9.- Ethemoğlu, Ö., & Çalık, M. (2018). Effect of serum inflammatory markers on the prognosis of adult and pediatric patients with Guillain–Barré syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *Volume 14*, 1255–1260. https://doi.org/10.2147/ndt.s162896

10.- Leonhard, S. E., Mandarakas, M. R., Gondim, F. A. A., Bateman, K., Ferreira, M. L. B., Cornblath, D. R., van Doorn, P. A., Dourado, M. E., Hughes, R. A. C., Islam, B., Kusunoki, S., Pardo, C. A., Reisin, R., Sejvar, J. J., Shahrizaila, N., Soares, C., Umapathi, T., Wang, Y., Yiu, E.

M., & Willison, H. J. (2019). Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, *15*(11), 671–683. https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9

11.- *The immunotherapy of Guillain-Barré syndrome*. (2018). Expert Opinion on Biological Therapy. https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14712598.2018.1468885?journalCode=iebt20

12.- Kalita, J., Kumar, M., & Misra, U. K. (2019). Role of IV Immunoglobulin in Indian Children With Guillain-Barré Syndrome*. *Pediatric Critical Care Medicine*, *20*(7), 652–659. https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001935

13.- Bourque, P. R., Brooks, J., McCudden, C. R., Warman-Chardon, J., & Breiner, A. (2019). Age matters. *Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation*, *6*(4), e576. https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000000576

14.- Wong, P. H., & White, K. M. (2015). Impact of Immunoglobulin Therapy in Pediatric Disease: a Review of Immune Mechanisms. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, *51*(3), 303–314. https://doi.org/10.1007/s12016-015-8499-2

15.- Gadian, J., Kirk, E., Holliday, K., Lim, M., & Absoud, M. (2016). Systematic review of immunoglobulin use in paediatric neurological and neurodevelopmental disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *59*(2), 136–144. https://doi.org/10.1111/dmcn.13349

16.- *The immunotherapy of Guillain-Barré syndrome*. (2018). Expert Opinion on Biological Therapy. https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14712598.2018.1468885?journalCode=iebt20

17.- Ortiz-Salas, P., Velez-Van-Meerbeke, A., Galvis-Gomez, C. A., & Rodriguez Q, J. H. (2016). Human Immunoglobulin Versus Plasmapheresis in Guillain–Barre Syndrome and Myasthenia Gravis: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, *18*(1), 1–11. https://doi.org/10.1097/cnd.0000000000000119

18- Espinosa Rosales, F. J., Bergés García, A., Coronado Zarco, I. A., Dávila Gutiérrez, G., Faugier Fuentes, E., García Campos, J. A., Lugo Reyes, S. O., Martínez Murillo, C., Mogica Martínez, M. D., Segura Méndez, N. H., Salmerón Mercado, M. E., Staines Boone, A. T., Vargas Cañas, E. S., & Yamazaki Nakashimada, M. A. (2018). Consenso Mexicano para la prescripción de inmunoglobulina G como tratamiento de reemplazo e inmunomodulación. *Acta Pediátrica de México*, *39*(2), 134. https://doi.org/10.18233/apm39no2pp134-1711574

19.- María, D., & Mogica-Martínez. (2006). edigraphic.com Uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, *44*(2), 81–86. https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2006/ims062r.pdf

20.- (2018). *Medicina Interna de México*, *34*(1). https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1922

21.- Torricelli, R. (2009). *MEDICINA -Volumen 69 -Nº 1/1*. *69*(1/1), 84–91. https://www.medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol69-09/1_1/v69_n1_1_p84_91.pdf

22.- Walgaard, C., Jacobs, B. C., Lingsma, H. F., Steyerberg, E. W., van den Berg, B., Doets, A. Y., Leonhard, S. E., Verboon, C., Huizinga, R., Drenthen, J., Arends, S., Budde, I. K., Kleyweg, R. P., Kuitwaard, K., van der Meulen, M. F. G., Samijn, J. P. A., Vermeij, F. H., Kuks, J. B. M., van Dijk, G. W., & Wirtz, P. W. (2021). Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, *20*(4), 275–283. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30494-4

23.- Maheshwari, A., Sharma, R. R., Prinja, S., Hans, R., Modi, M., Sharma, N., & Marwaha, N. (2018). Cost-minimization analysis in the Indian subcontinent for treating Guillain Barre Syndrome patients with therapeutic plasma exchange as compared to intravenous immunoglobulin. *Journal of Clinical Apheresis*, *33*(6), 631–637. https://doi.org/10.1002/jca.21646

24.- Tiwari, I., Alam, A., kanta, C., Koonwar, S., Garg, R. K., Pandey, S., Jain, A., & Kumar, R. (2020). Clinical Profile and Predictors of Mechanical Ventilation in Guillain-Barre Syndrome in North Indian Children. *Journal of Child Neurology*, *36*(6), 453–460. https://doi.org/10.1177/0883073820978020

25.- Gadian, J., Kirk, E., Holliday, K., Lim, M., & Absoud, M. (2016). Systematic review of immunoglobulin use in paediatric neurological and neurodevelopmental disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *59*(2), 136–144. https://doi.org/10.1111/dmcn.13349

26.- Rajabally, Y. A. (2022). *Immunoglobulin and Monoclonal Antibody Therapies in Guillain-Barré Syndrome*. *19*(3), 885–896. https://doi.org/10.1007/s13311-022-01253-4

27.- Mohammed Attia El-Bayoumi, El-Refaey, A., Abdelkader, A. M., El-Assmy, M., Alwakeel, A. A., & El-Tahan, H. M. (2011). Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study. 15(4), R164–R164. https://doi.org/10.1186/cc10305

15.- Anexos

Tabla 1 Criterios de Asbury y cols.1990

Criterios clínicos requeridos para el diagnóstico	Características que apoyan fuertemente el diagnóstico clínico	Características que pone en duda el diagnóstico	Características que descartan el diagnóstico
Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas	Progresión de los síntomas hasta un máximo de cuatro semanas	Debilidad asimétrica	Abuso de hexacarbonos (solventes inhalados) tiner y pegamento
Arreflexia (o hiporreflexia)	Simetría relativa de los síntomas	Disfunción vesical e intestinal persistente	Metabolismo de porfirina anormal.
	Signos o síntomas sensoriales leves	> 50 células en el líquido cefalorraquídeo	Intoxicación por plomo
	Afectación del nervio craneal, debilidad facial especialmente bilateral	Nivel sensitivo	Otras condiciones similares; poliomielitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica
	Recuperación a partir de dos a cuatro semanas después de que cese la progresión		
	Disfunción autonómica		
	Ausencia de fiebre de inicio		
	Hallazgos típicos en líquido cefalorraquídeo (disociación albumino-citológica)		
	Electromiografía/velocidades de conducción del nervio (signos característicos de un proceso desmielinizante en los nervios periféricos)		
Rebolledo-García, D. (2019). *Síndrome de Guillain Barré: viejos y nuevos conceptos – Medicina Interna de México*			

Tabla 2: Criterios de Brighton diagnósticos y definiciones del SGBL (2014)

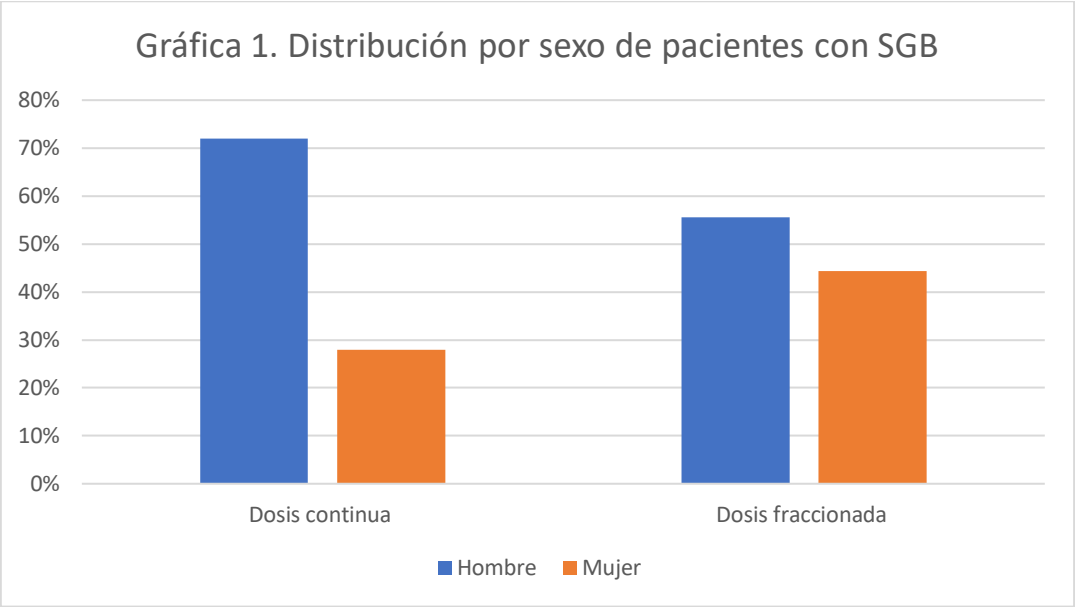
Criterios diagnósticos de Bringhton 2014				
Nivel de certeza diagnostica	1	2	3	4
Debilidad flácida simétrica de las extremidades	+	+	+	+/-
Reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en los miembros con debilidad	+	+	+	+/-
Curso monofásico y tiempo entre aparición del nadir de 12 horas- 28 días	+	+	-	+/-
Celularidad en liquido cefalorraquídeo < 50/ul	+	+/-	-	+/-
Concentración de proteínas en liquido cefalorraquídeo mayor a los valores normales	+	+/-	-	+/-
Estudios de conducción nerviosa consistentes con un sub tipo de Síndrome de Guillain Barre		+	+	+
Ausencia de un diagnostico alternativo para la debilidad		+	+	+

Rebolledo-García, D. (2019). *Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos – Medicina Interna de México*

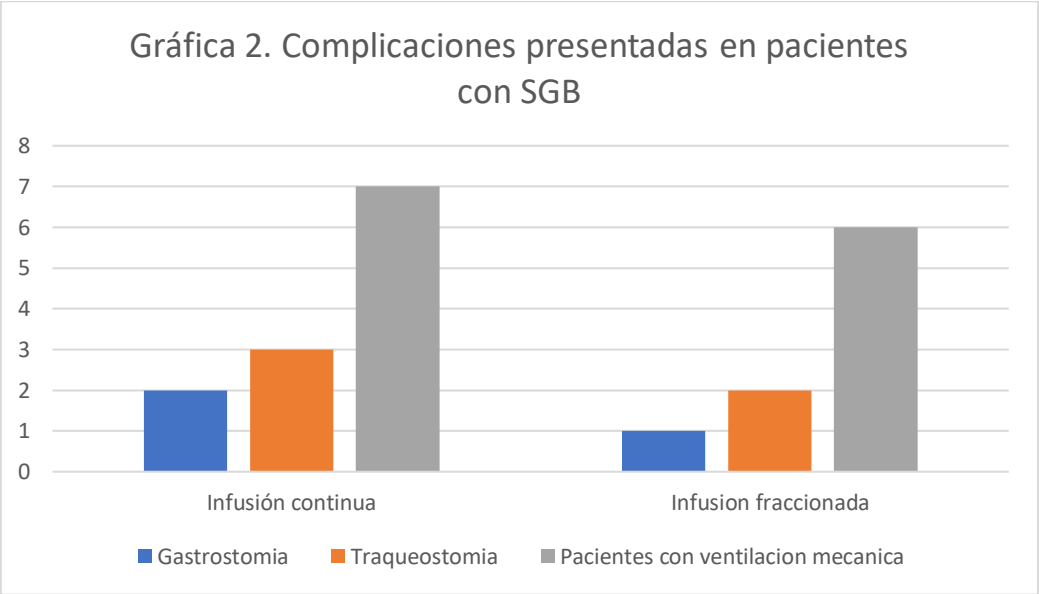
Tabla 3: Escala de discapacidad en el SGBL (Hughes y colaboradores 1978)

1	Sano
2	Síntomas menores y capaz de correr
3	Caminar más de 10 metros con apoyo, pero incapaz de correr
4	Caminar más de 10 metros en espacios abiertos con apoyo
5	Confinado a silla de ruedas o cama
6	Requiere ventilación asistida la mayor parte del día
7	Muerte

Rebolledo-García, D. (2019). *Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos – Medicina Interna de México*



Fuente: Base de datos del protocolo “Análisis de la evolución clínica en pacientes con síndrome de Guillain Barré en el Hospital Infantil de Tlaxcala”



Fuente: Base de datos del protocolo “Análisis de la evolución clínica en pacientes con síndrome de Guillain Barré en el Hospital Infantil de Tlaxcala”

Tabla 4 T de student		
Estancia hospitalaria	0.584	P 0.563
Estancia en UTIP	0.957	P 0.344
Días de ventilación mecánica	0.403	P 0.689
Fuente: Base de datos del protocolo "Análisis de la evolución clínica en pacientes con síndrome de Guillain Barré en el Hospital Infantil de Tlaxcala"		

Tabla 5 Correlación Pearson						
	Total	P	Continua	P	Fraccionada	P
Días de estancia hospitalaria	0.305	0.28	-.252	0.225	-0.431	0.25
Días de estancia en UTIP	0.330	0.017	-0.261	0.208	-0.422	0.28
Días de ventilación mecánica	0.376	**0.006**	-0.328	0.109	-.418	**0.03**
Fuente: Base de datos del protocolo "Análisis de la evolución clínica en pacientes con síndrome de Guillain Barré en el Hospital Infantil de Tlaxcala"						

Tabla 6 Spearman						
Días de evolución	Continua		Fraccionada		Total	
Gastrostomía	-0.073	0.729	-0.295	0.136	-0.108	.235
Traqueostomía	-.226	0.277	-0.314	0.111	-265	0.057
Ventilación mecánica	-.321	0.118	-0.594	**0.001**	-.448	**0.001**
Fuente: Base de datos del protocolo "Análisis de la evolución clínica en pacientes con síndrome de Guillain Barré en el Hospital Infantil de Tlaxcala"						