

CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

*Lurima Rivero **Águeda Jiménez

RESUMEN

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) se caracteriza por la manifestación de manera aguda o subaguda de un conjunto de signos y síntomas que demuestran la afectación del sistema nervioso periférico, expresada en parálisis flácida y arreflexia, que eventualmente pueden complicarse amenazando la vida y/o posteriormente cronificarse si no se instauran tratamientos específicos de manera oportuna. Las causas más importantes del SGB se atribuyen a agentes infecciosos los cuales desencadenan un mecanismo de respuesta autoinmune que afectan tanto la mielina como el axón. La presente investigación caracterizó el SGB en los pacientes ingresados en el Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga entre los años 2010 y 2016.

Palabras clave: polirradiculoneuropatía, parálisis flácida, desmielinización, arreflexia

CHARACTERIZATION OF THE GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME IN PEDIATRIC PATIENTS

ABSTRACT

Guillain Barré Syndrome (GBS) is characterized by acute or subacute manifestation of peripheral nervous system alterations such as flaccid paralysis and arreflexia, which can eventually be life-threatening and/or become chronic if specific treatments are not established in a timely manner. The main causes of GBS are attributed to infectious agents which trigger an autoimmune response that affect both the myelin and the axon. GBS is the most frequent cause of flaccid paralysis in the pediatric population. The present investigation characterized the GBS in patients admitted to the Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga in the period 2010 to 2016.

Keywords: polyradiculoneuropathy, flacid paralysis, demyelination, arreflexia

*Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud, Barquisimeto, Venezuela.
correo electrónico: lurimarivero70@gmail.com.

**Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, Venezuela.

Recibido: 20/06/2018

Aceptado: 15/08/2018



INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de parálisis flácida en la población pediátrica y las manifestaciones clínicas iniciales tienen por lo general un patrón común de aparición dado por la debilidad ascendente y simétrica, con ausencia al menos al inicio de síntomas sensitivos y esfinterianos, con severa afectación de los reflejos osteotendinosos. De igual manera los pacientes presentan dolor de tipo disestésico, sordo, a lo cual atribuyen la imposibilidad para la marcha^(1,2).

Las causas del desarrollo del SGB se atribuyen a agentes de tipo viral entre los cuales se encuentran el citomegalovirus, enterovirus, virus de Epstein Baar, herpes virus tipo 6 y otros agentes como el *Mycoplasma pneumoniae*. Estos agentes desencadenan un mecanismo de respuesta autoinmune que afectan tanto la mielina como el axón del nervio periférico, conduciendo a la lentificación de la velocidad de conducción eléctrica o incluso el bloqueo del impulso por lo cual hay déficit motor que se expresa en debilidad muscular y afectación sensitiva de acuerdo al tipo de nervio periférico afectado.

La incidencia mundial del SGB se estima entre 0.6 a 1.4 casos por 100.000 habitantes no reportándose un patrón demográfico como en otras enfermedades de tipo desmielinizante, sin embargo si se reportan brotes con un patrón de tipo estacional, en épocas de verano y lluviosas.

En el Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga González *et al*⁽³⁾ publican una investigación en el año 1995 donde caracterizaron el SGB en los pacientes hospitalizados desde el año 1982 al 1992 con hallazgos muy parecidos a lo reportado por la literatura hasta entonces, en cuanto a la clínica, paraclínica y antecedentes funcionales, que orientaban hacia los virus como principales agentes etiológicos aunque estos no pudieron ser evidenciados.

Para el año 2016, la Organización Mundial de la Salud reporta en 87 países del mundo, incluyendo a Venezuela, el brote del virus Zika, y este se asoció a un incremento en la incidencia del SGB en la población adulta, no existiendo reportes, al menos hasta la fecha de esta investigación, que evidencien al virus Zika como agente etiológico en la población pediátrica. Sin embargo, según cifras informales aportadas por el Archivo de Historias Médicas del SDHPAZ en el año 2016 hubo un incremento considerable de los casos y cifras aportadas por el Boletín Epidemiológico de la semana 52 los cuales reportaban en toda Venezuela un incremento del SGB de 70 casos en el 2015 a 108 casos en el 2016, lo cual concuerda en tiempo y espacio con el brote de virus Zika reportado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal de recolección retrospectiva de datos a través de la revisión de las historias médicas de pacientes con SGB que ingresaron en el Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga desde el año 2010 al 2016, conformando la muestra la totalidad de la población que correspondió a 22 casos. La muestra es de carácter no probabilística intencional, habiéndose aplicado a los registros los criterios de Brighton⁽⁴⁾, los cuales se utilizaron como criterios de inclusión a saber: **a)** parálisis flácida bilateral expresada en dificultad para la marcha; **b)** disminución o ausencia de la respuesta refleja osteotendinosa; **c)** curso monofásico o tiempo de evolución entre 12 horas y 28 días; **d)** conteo celular en LCR menor a 50/ μ l; **e)** conteo de proteínas en LCR mayor a lo normal para la edad; **f)** características de conducción nerviosa consistentes con las variedades polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PIDA), neuropatía axonal motora aguda (NAMA), neuropatía axonal sensitiva motora aguda (NASMA) y **g)** ausencia de criterios que avalen otros diagnósticos diferenciales. Una vez recogidos los datos se vaciaron en un instrumento de recolección de datos y se procedió a su análisis.

RESULTADOS

Los resultados muestran que desde al año 2010 hasta el año 2014 los casos se mantuvieron constantes entre 1 a 2 casos por año, mientras que en el año 2015 se reportaron 5 casos y en el 2016 se reportaron 10 casos. La mayoría de los casos se presentaron en el primer cuatrimestre del año, sumando el número de casos entre los meses de Enero a Abril inclusive 12 casos (55%). En el año 2016 ingresaron 7 casos entre los meses de enero y abril.

El sexo masculino predominó en el grupo etario correspondientes a la edad pre-escolar y adolescentes, mientras que el femenino lo hizo en el grupo etario escolar. Al totalizar todos los casos según el sexo, el masculino totalizó 12 casos (54,5%).

55% de los pacientes presentó algún tipo de antecedente patológico entre 1 a 4 semanas previo al inicio de los síntomas. De estos, el catarro fue el antecedente más frecuente seguido de la diarrea. En dos casos, se reportaron síntomas sugestivos de enfermedad por virus Chikungunya seis meses y 1 año antes del inicio de los síntomas del SGB.

El 72% de los pacientes ingresados expresaron disminución de la fuerza muscular en forma simétrica ascendente. Al examen físico se demostró que el 50% no presentó alteración de la fuerza muscular en miembros superiores, siendo en estas extremidades la mayor afectación proximal IV/V. En los miembros inferiores la mayor afectación se observó a nivel distal con un déficit de II/V.

El 40% de los pacientes reportaron comorbilidades asociadas en el momento de su ingreso. 22% (dos pacientes) de los pacientes reportaron neumonía adquirida en la comunidad e infección del tracto urinario, respectivamente. Un paciente presentó varicela en fase de convalecencia, en otro se describió exantema palmo plantar y en otro enfermedad diarreica aguda. Un caso presentó criterios clínicos de encefalomielitis, otro de meningoencefalitis y uno de neuromielitis óptica. Un paciente evidenció cambios de

intensidad entre T10 y L4 por resonancia magnética de columna dorso lumbar, compatible con mielitis transversa.

86% de los pacientes recibieron inmunoglobulina intravenosa humana a una dosis de 400 mg/kg/día durante 5 días. Al egreso, el 47% de los pacientes habían recuperado la fuerza muscular de manera parcial lo cual le permitía caminar sin ayuda pero no correr.

En los pacientes que registraron estudios de conducción nerviosa consistente con NAMA (4 pacientes) y NASMA (2 pacientes), se registró la evolución clínica en función de la escala de discapacidad del SGB durante la visita a la consulta externa de Neuropediatría a los 6 meses de iniciado los síntomas. Tres de los cuatro pacientes con variedad NAMA presentaron una discapacidad grado 2 en la escala (camina sin ayuda, pero no corre). El cuarto paciente presentó el mayor nivel de discapacidad a los 6 meses que fue de 3 (camina con ayuda).

DISCUSIÓN

Los resultados demostraron un aumento de la incidencia de los casos para los años 2015 y 2016 de un 100%, comportamiento similar en todo el país y en otras partes del mundo. El boletín epidemiológico del año 2016 en Venezuela reporta a la semana 52 un total de 108 casos de parálisis flácida, habiéndose registrado para el año 2015, 70 casos y en el año 2014-2013 un total acumulado de 62 casos. De la misma manera, para el mes de noviembre del 2015 en otros países se registró un brote de SGB en el escenario de la epidemia del virus Zika, atribuyéndose a este un papel etiológico corroborado molecularmente en unos casos y en otros quedando como probable.

Al respecto, Parra *et al*⁽⁵⁾ reportan 68 casos de SGB en Colombia en el año 2016, corroborando por PCR el virus Zika en 42 casos y el resto quedó como probable Zika. En la presente investigación tomando en cuenta los antecedentes de esta epidemia, se consideró que pudiera también estar involucrado como

agente etiológico el virus Zika, sin embargo no se encontró manera de relacionarlo ni por los antecedentes ni por la clínica, no existiendo tampoco en los registros solicitudes ni resultados de laboratorio dirigidos a la investigación del mismo ni en sangre ni en LCR, por lo cual se concluye que no hay evidencias que permita la asociación del SGB con este virus en los casos reportados en nuestro hospital durante los años 2015-2016.

Los brotes de SGB según la literatura mundial pueden seguir un patrón estacional, aumentando los casos en los meses lluviosos. Esta investigación encuentra que los casos registrados presentan claramente un patrón estacional en todos los años desde el 2010 al 2016 con predominio de los casos en el primer trimestre del año que corresponde a los meses de verano, tal como lo reportó Ramírez *et al*⁽⁶⁾ y González *et al*⁽³⁾ relacionado en Venezuela más que con la estación climática, con el aumento de la pluviosidad, y el surgimiento de virus transmitidos por artrópodos en estos escenarios.

Con respecto al género y la edad, la literatura refiere que cualquier género es susceptible frente al SGB en adultos⁽⁶⁾ sin embargo en la edad pediátrica los estudios demuestran una ligera predominancia del sexo masculino y la edad pre-escolar/escolar en cuanto al grupo etáreo. En la presente investigación los hallazgos correspondientes a edad y género concuerdan con los reportes hechos por otros autores en los ámbitos nacional e internacional, tal como lo demuestran Maneesh *et al*⁽⁷⁾ en la India y Ramírez-Zamora *et al*⁽¹⁾ en El Salvador.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la disminución de la fuerza muscular predominantemente en miembros inferiores, el dolor disestésico y las alteraciones de la sensibilidad fueron los síntomas que predominaron como motivos de consulta, hallazgos similares a los ya publicados^(1,3).

En consideración a los antecedentes patológicos previos, hay consensos a nivel mundial que establecen la presencia de cuadros respiratorios y gastrointestinales al menos 3 a 4

semanas previas al inicio de los síntomas⁽⁸⁾. Esta situación se evidenció en el 55% de los casos registrados, reportándose en la mayoría de ellos episodios de diarrea.

Con respecto al momento de consulta a la emergencia de nuestro hospital, se encontró que la mayoría de los pacientes consultaron entre los días 6 y 9 de iniciados los síntomas, lo cual es similar a lo reportado en ese sentido por otros^(3,9).

En cuanto a la marcha como signo importante para evaluar tanto el sistema motor como la coordinación, sólo pudo ser evaluada en 12 de los 22 pacientes. El resto no colaboró, justificable esto por la debilidad y el dolor. La marcha en stepage y la ataxia se registró en igual número de casos; esta última desde el punto de vista fisiopatológico, nos habla de afectación sensitiva específicamente de fibras nerviosas gruesas. Los reflejos osteotendinosos se comportaron como se esperaba con hipo y arreflexia, predominantemente distal, permaneciendo sin alteración en los miembros superiores (82%) aun cuando hubiese disminución de la fuerza muscular. Esta situación está descrita en la literatura puesto que a ese nivel estarían afectadas fibras nerviosas de menor calibre⁽¹⁰⁾.

Las manifestaciones disautonómicas sólo se reportaron en dos de las variantes Miller Fisher. Asimismo incontinencia urinaria en un caso que cursó con mielitis transversa, el cual además cursó con infección urinaria por *E. coli* llamando la atención la similitud del caso con el reportado por Orkun *et al*⁽¹¹⁾ recordando que la infección por *E. coli* también ha sido involucrada dentro de los microorganismos capaces de desencadenar el SGB.

Al resumir la caracterización clínica, los casos registrados se agruparon en 3 variantes: Clásico (73%) Atípico (13%) y Miller Fisher (14%), caracterizado ésta última variante por presentar ataxia, oftalmoplejía (con afectación de tercer y sexto par craneal) y arreflexia. Las series reportadas en otros estudios siguen el mismo patrón predominando el SGB clásico. En este sentido, los hallazgos son similares a los

reportados por González *et al*⁽³⁾ y Uzcátegui *et al*⁽⁹⁾.

Los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía permiten dilucidar el diagnóstico topográfico, agrupando los casos en las llamadas variantes electrofisiológicas. En la serie de casos sólo se pudieron realizar los estudios en 6 de los 22 pacientes, resultando en las siguientes variantes electrofisiológicas; 4 casos de NAMA y 2 casos de NASMA. A pesar de que la muestra es pequeña para extrapolar a la literatura, se hace pertinente comentar que en la serie de casos reportados por Ramírez *et al*⁽¹⁾ predominó la variante PDIA sobre NAMA y NASMA; hallazgos similares a los reportados por nosotros fueron los encontrados por Maneesh *et al*⁽⁷⁾ y López-Esteban *et al*⁽¹²⁾.

Otro aspecto importante de discutir corresponde a la presentación de las comorbilidades. En este sentido, se encontró que un paciente presentó encefalomiелitis, otro meningoencefalitis, uno neuromielitis óptica y otro caso mielitis transversa, y a su vez el paciente que cursó con criterios para mielitis transversa presentaba varicela en fase de convalecencia (dos semanas), asumiendo que el agente etiológico en este caso fue el herpesvirus.

La literatura reporta casos donde se asocia la desmielinización del sistema nervioso periférico con la del sistema nervioso central pero de manera infrecuente; así lo hace saber Orkun *et al*⁽¹¹⁾ quien reporta un caso de SGB asociado a mielitis transversa y San Juan *et al*⁽¹³⁾ quienes reportan un caso de SGB en una paciente de 37 años con meningoencefalitis quien manifiesta a los 9 días de iniciados los síntomas parálisis flácida variedad NASMA. Estos hallazgos son importantes en vista de que si no se toma en cuenta la clínica en relación a los diagnósticos diferenciales, pudiera retardarse el inicio del tratamiento trayendo como consecuencia mayor probabilidad de secuelas a largo plazo.

Otro aspecto importante a describir en la investigación fue lo relacionado con el tratamiento. En este sentido es consenso a

nivel mundial el manejo con IGIV, esteroides y plasmaféresis. Las historias revisadas registran que el 86% de los casos recibió tratamiento con IGIV 400 mg/kg/día sin reportarse efectos secundarios y en 12 pacientes se asoció al tratamiento la metilprednisolona, sin registrar justificación para la asociación del esteroide. En ninguno se usó la plasmaféresis.

Los pacientes permanecieron hospitalizados en promedio dos semanas, con una evolución considerada buena para su egreso, objetivada en la escala de discapacidad. En este sentido, el mayor grado de discapacidad que presentaron los pacientes que recibieron IGIV a su egreso fue grado 2 (camina, no corre) y la de los que no recibieron la inmunoterapia, uno egresó sin discapacidad y otro con una discapacidad grado 1 (síntomas leves) y el otro grado 2. La literatura refiere que existe mayor probabilidad de recuperación completa y a corto plazo en aquellos que reciben la IGIV⁽⁷⁾. En cuando a la evolución clínica de los pacientes que se realizaron los estudios electrofisiológicos, se encontró que a los 6 meses la variedad NAMA presentó mayor grado de discapacidad (3, camina con ayuda, no corre), lo cual concuerda con la literatura que refiere mayor grado de discapacidad o recuperación más lenta en la variedad con afectación axonal⁽¹²⁾. Al igual que lo observado por Uzcátegui *et al*⁽⁹⁾ no se registra el seguimiento desde el punto de vista fisiátrico, lo cual es muy importante para la recuperación del paciente.

En cuanto a la búsqueda del agente etiológico, sólo se reporta el análisis del LCR por PCR-Multiplex Viral, desestimándose otros posibles agentes. Sin embargo se aclara que tales estudios no se realizan de manera institucional y acarrear alto costo para los padres por lo que conlleva a que sean susceptibles de no realizarse. De igual manera sucede con los anticuerpos antigangliósidos, los cuales sólo se realizaron en un paciente, variedad Miller Fisher, resultando positivos. Los resultados del PCR Multiplex Viral fueron todos negativos en LCR, mientras que en sangre se detectó en un paciente citomegalovirus y en otro *E. baar*, ambos pacientes con la variedad clásica; agentes etiológicos que han sido involucrados

en la etiología del SGB, tal como lo reporta la literatura referenciada.

En conclusión, la caracterización del SGB en estos casos fue muy similar a otras series publicadas; no hubo sospecha de que el virus Zika fuese un agente etiológico causal por clínica ni por epidemiología. La evolución clínica fue buena. Se recomienda insistir en la búsqueda del agente etiológico y del seguimiento de las secuelas a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramírez-Zamora M, Burgos-Ganuza C, Alas-Valle D, Vergara-Galán P, Ortez-González C. Síndrome de Guillain-Barré en edad pediátrica. Perfil epidemiológico, clínico y terapéutico en un hospital de El Salvador. *Rev Neurol* 2009; 48(6): 292-296.
2. Hauser S, Amato A. (2012). Síndrome de Guillain-Barré y otras neuropatías mediadas por mecanismos inmunitarios en: Longo D, Loscalzo J, *et al.* *Harrison Principios de Medicina Interna*. Mc Graw Hill. 18ª Edición.
3. González Mata, A, Arias I, *et al* (1995). Síndrome de Landry Guillain Barré Strohl: 63 casos en menores de 13 años .Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela. Mayo 1982 a Febrero 1992. *Boletín Médico de Postgrado UCLA* V. 11 N. 02 ABRIL-JUNIO 1995 [Documento en línea] Disponible en: http://bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm_ucla/edocs/bm/BM1102/BM110205.pdf [Consulta: 2017, Junio 03].
4. Fokke C, Bart C. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 2014; 137: 33-43.
5. Parra B, Pardo C, *et al.* Guillain-Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. *N Engl J Med* 2016; 375: 16.
6. Pérez Guirado A, De Juan Frigola J. Síndrome de Guillain Barré. *Protocolos de Neurología. Bol Pediatr* 2006; 46(1):49-55
7. Maneesh K, *et al.* Guillain-Barré Syndrome: A Clinical Study of Twenty Children. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2015; 9(1): SC09-SC12.
8. Abdelrahim S, Wafaa A, *et al.* Outcome of Guillain - Barré Syndrome in Children: A prospective cohort study in a tertiary hospital in Upper Egypt. *Electronic Physician* 2016; 8(12): 3318-3324.
9. Uzcátegui A, *et al.* Síndrome de Landry Guillain Barré Strohl en el Hospital Pediátrico Agustín Zubillaga de Barquisimeto. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 2006; 69(2): 60-66.
10. Fejerman N, Fernández E. (2007). *Neurología Pediátrica*. Tercera Edición. Editorial Médica Panamericana.
11. Orkun T, Abdurrahman S, *et al.* Concurrency of Guillain-Barre syndrome and acute transverse myelitis: a case report and review of literature. *Korean J Pediatr* 2016; 59(1):S161-164.
12. López-Esteban P, Gil V, *et al.* Criterios neurofisiológicos en el síndrome de Guillain-Barré infantil. Ocho años de experiencia. *Rev Neurol* 2013; 56 (5): 275-282.
13. San Juan D, *et al.* Síndrome de Guillain Barré secundario a meningoencefalitis. Reporte de caso. *Arch Neurocién (Mex)* 2015; 20(3): 217-220.