

# SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ PEDIÁTRICO EN MÉXICO CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA DE SARS-COV-2

De la Fuente-Silva Fabiola Marycruz <sup>1</sup> | De la Fuente-Pineda Juan Antonio <sup>2</sup> | Silva-Ramírez Martín Arturo <sup>1</sup> | Rodríguez-Rivera Sofía Lucila <sup>1</sup> | Montañó-González Ricardo Iván <sup>3</sup> | Ramírez-Palacios Paula <sup>4</sup>

1. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza, México City, México.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 25, México City, México.
3. Universidad Tecnológica de México, México.
4. Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelos, México.

## Correspondencia

Fabiola Marycruz De la Fuente-Silva, Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, "Dr. Gaudencio González Garza", México.

✉ fmaryd@msn.com

## Resumen

**Introducción:** El síndrome de Guillain-Barré es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en la infancia. Es una enfermedad postinfecciosa inmunomediada con un curso rápidamente progresivo, generalmente sin recaída. Las principales características son debilidad progresiva de más de una extremidad, arreflexia o hiporreflexia, que empeora progresivamente en el transcurso de días a semanas, hasta alcanzar una gravedad potencialmente mortal que requiere ventilación mecánica.

**Objetivo:** Describir las características clínicas del síndrome de Guillain-Barré pediátrico en México antes y durante la pandemia de SARS-CoV-2.

**Métodos:** Se realizó un estudio ambispectivo, observacional, transversal en un hospital mexicano de referencia de enero de 2013 a diciembre de 2021. Los datos se obtuvieron a través de registros: demográficos, clínicos, laboratorios, variantes neurofisiológicas y tratamiento.

**Resultados:** Aquí mostramos que entre los 96 pacientes, 55 eran varones con una edad media de 9 años, el 72% tenía antecedentes de infección; la debilidad progresiva estaba presente en el 97%, arreflexia/hiporreflexia en 97%, progresión de los síntomas en 99%, células medias de 9/mm<sup>3</sup> y proteínas medias 88 mg/dL. El ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos fue del 20%. La neuropatía axonal motora aguda fue el subtipo más frecuente. Diecinueve pacientes precisaron ventilación mecánica. Se administró inmunoglobulina en el 88%. La Puntuación de Discapacidad más frecuente al alta fue encamado/en silla de ruedas. Durante 2020-2021 encontramos dos casos de SARS-CoV-2 y uno asociado a la vacuna BNT162b2.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que las características clínicas del Síndrome de Guillain-Barré pediátrico son similares antes y durante la pandemia de SARS-CoV-2, sin embargo el número de casos asociados a la infección por SARS-CoV-2 no encontró aumento.

**Palabras clave:** Síndrome de Guillain-Barré, pediátrico; inmunoglobulina; SARS-CoV-2; pandemia

## Antecedentes

Durante la Primera Guerra Mundial, Guillain, Barré y Strohl notificaron una parálisis flácida aguda y un aumento de la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo en dos soldados franceses, que más tarde se describió como síndrome de Guillain-Barré (SGB)<sup>1</sup>. Es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en la infancia. Afecta a niños de todas las edades, siendo más frecuente en varones y varía con las estaciones. Es una enfermedad postinfecciosa inmunomediada con un curso rápidamente progresivo, generalmente sin recaídas. Las principales características

son la debilidad bilateral, descrita clásicamente como ascendente, que comienza en las extremidades inferiores distales y empeora progresivamente a lo largo de días o semanas hasta alcanzar una gravedad potencialmente mortal que requiere ventilación mecánica, en combinación con arreflexia o hiporreflexia, que alcanza una gravedad máxima en 4 semanas<sup>2</sup>.

Una de las mayores cohortes pediátricas incluyó a 95 niños, de los cuales 53 eran varones; el 77% sufrió una infección; el SGB fue más frecuente en otoño e invierno; las principales características fueron debilidad progresiva y arreflexia



o hiporreflexia en el 100%; el 13% precisó ventilación mecánica; 87 pacientes fueron tratados con inmunoglobulina intravenosa (IGIV)<sup>3</sup>. Un estudio retrospectivo del noroeste de México encontró 91 pacientes; 55 eran varones; 49.8% tenían historia de infección; más común en primavera y verano; se presentó debilidad progresiva en 100%; 29% requirió ventilación mecánica; 36 pacientes recibieron IGIV<sup>4</sup>.

El curso clínico y el pronóstico del SGB en niños son difíciles, especialmente en niños menores de 6 años. Algunas características del SGB son diferentes de un continente a otro. Un ejemplo es que *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) se encuentra en el 25-50% de los pacientes adultos, siendo más frecuente en países asiáticos y sudamericanos<sup>2</sup>.

Estados Unidos, Canadá y Australia representan el 85-90% de las polineuropatías desmielinizantes inflamatorias agudas (AIDP), mientras que en China la variante más común es la neuropatía axonal motora aguda (AMAN) en un 70%<sup>2</sup>.

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), una emergencia de salud pública de importancia internacional, siendo los dos primeros casos confirmados notificados en Italia, con antecedentes de viaje a Wuhan, China<sup>5</sup>. El síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se presenta con signos respiratorios graves y manifestaciones neurológicas, una de ellas el SGB<sup>6</sup>.

Ray et al. describieron una cohorte pediátrica de características neurológicas o psiquiátricas de COVID-19 en el Reino Unido. Encontraron 5 pacientes con SGB asociado a SARS-CoV-2; tres eran varones, cuatro con prueba PCR positiva para SARS-CoV-2, uno con IgG positiva para SARS-CoV-2, uno ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), cuatro recibieron IGIV<sup>7</sup>.

Este estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital General Centro Médico Nacional (CMN) La Raza 'Dr. Gaudencio González Garza', que brinda atención médica a 9 mil millones de personas con seguridad social en la Ciudad de México, el Valle de México, Hidalgo, Yucatán, Campeche y Quintana Roo<sup>8</sup>.

Objetivo: Dado que existe poca información sobre el SGB pediátrico en México, aquí presentamos las características clínicas de una población pediátrica con SGB antes y durante la pandemia de SARS-CoV-2.

## Métodos

Se realizó un estudio ambispectivo, observacional, transversal en la UMAE Hospital General CMN La Raza 'Dr. Gaudencio González Garza' de enero de 2013 a diciembre de 2021. El estudio tuvo dos fases: una retrospectiva, antes del SARS-CoV-2, en la que se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes atendidos entre enero de 2013 y junio de 2019, dando como resultado 82 pacientes incluidos en el estudio. Para la segunda fase, durante el SARS-CoV-2, se recopiló prospectivamente información de 14 pacientes entre julio y diciembre de 2021.

Todos los pacientes fueron evaluados en el Servicio de Urgencias por un neurólogo pediátrico, ingresando posteriormente en Neurología Pediátrica. Se incluyeron niños y adolescentes entre 1 y 18 años con diagnóstico de alta como SGB del Departamento de Neurología Pediátrica.

Los pacientes cumplían los criterios de Asbury y Cornblath para el SGB: características necesarias, síntomas adicionales y características que deben plantear dudas<sup>9,10</sup>. El síndrome de Miller Fisher, variante del SGB, se consideró como oftalmoplejía, ataxia y arreflexia, en esos casos se solicitaron anticuerpos séricos anti-GBQ1b.

Los datos se recogieron según la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (CIE-10) G61.0: a) Demográficos (edad, grupo de edad, sexo, estación del año), b) Clínicos (presencia de fiebre, antecedentes de infección bacteriana/vírica, antecedentes de inmunización, criterios de Asbury y Cornblath, puntuación de discapacidad por SGB al ingreso, ventilación mecánica), c) Laboratoriales (recuento de células y proteínas del líquido cefalorraquídeo, anticuerpos anti-GBQ1b en suero, antecedentes de infección por SARS-CoV-2 confirmada mediante reacción en cadena de la polimerasa), d) Estudios neurofisiológicos (polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, neuropatía axonal motora aguda, neuropatía axonal sensorial motora aguda), e) Terapéutica (inmunoglobulina 2 g/kg de peso corporal, segundo ciclo de inmunoglobulina) y e) Variables de resultados (puntuación de discapacidad por SGB al alta, ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, mortalidad). Se excluyeron los registros ilegibles y perdidos. Todos los datos se anotaron en un registro de recogida.

Se realizaron estadísticas descriptivas y se establecieron dos grupos en función del sexo (masculino y femenino) y la edad.<sup>11</sup> Las variables categóricas se expresaron como recuentos y porcentajes; las diferencias en las proporciones

de las variables categóricas se evaluaron mediante la prueba  $\chi^2$ . Las variables continuas se expresaron mediante media, desviaciones estándar, mín. y máx. con diferencia bajo el supuesto de normalidad utilizando la prueba t de Student, con el fin de demostrar la significación estadística con valores de p inferiores a 0,05. Se realizaron análisis comparativos para ambas fases con las mismas variables. Todos los análisis se realizaron con el programa STATA 17.0 BE.

Este estudio fue aceptado por el Comité Local de Investigación en Salud 3502 y Comité Local de Ética en Investigación 35028 de la UMAE Hospital General CMN La Raza 'Dr. Gaudencio González Garza'.

## Resultados

### Antes del SARS-CoV-2

En primer lugar, se observó que el 57% (55/96) eran varones, con una edad media de 8 años (véase la [Tabla 1](#)). El grupo de edad más frecuente fue el de 6-11 años, con un 38% (36/96), 23 varones y 13 mujeres (véase la [figura 1](#)).

El otoño fue la estación del año más frecuente. Había antecedentes de infección respiratoria/gastrointestinal en el 72%. La fiebre estaba presente en el 20%. En relación con la inmunización previa se presentaron en el 13% (13/96), seis casos relacionados con la vacuna de la Influenza (6-30 días), dos casos relacionados con la Vacuna Oral de la Polio (OPV), tres relacionados con la Difteria, Tétanos, Tos Ferina (DPT), uno relacionado con la Pentavalente y un caso con las vacunas Neumocócicas (1-15 días).

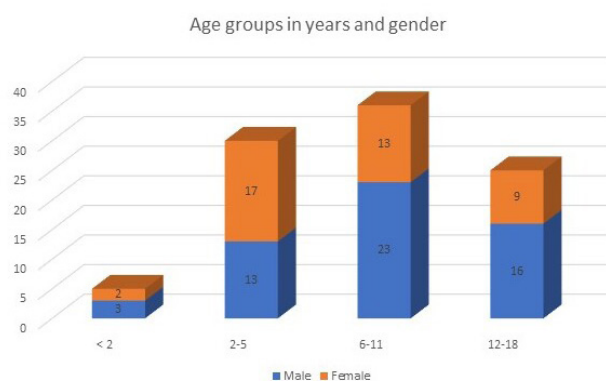
Los días desde el inicio hasta el diagnóstico fueron 8 (desv. est. 8.06). Las características principales de GBS fueron debilidad progresiva en 97% (90/96), arreflexia/hiporreflexia en 97% (93/96), progresión de síntomas en 99% (95/96). La simetría de los síntomas en 71% (68/96), afección de los nervios craneales se señalaron en 52% (50/96): VII par craneal con 41% (40/96). Las disfunciones autonómicas se registraron en el 30% (29/96), la afectación de los músculos respiratorios y el ingreso en la UCIP en el 20% (19/96). No se observaron diferencias en el número de ingresos en la UCIP en función del sexo y la edad.

En segundo lugar, demostramos que la punción lumbar se realizó en el 90%, con una media de células de 9/mm<sup>3</sup> (desv. est. 17). De hecho, el 70% presentaba menos de 10 células/mm<sup>3</sup>, la media de proteínas 88 mg/dl (desv. est. 67) en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Sólo el 6.2% (6/96) tenían

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas

Variables	Total (n=96)		Mujeres (n=41)		Hombres (n=55)		p-value
	N	media	N	media	N	media	
Edad	96	8.3	41	7.6	55	8.9	0.18 <sup>a</sup>
	N	%	N	%	N	%	p-value <sup>b</sup>
<b>Presencia</b>							
Antecedentes de infección vírica o bacteriana	69	71.9	29	70.7	40	72.7	0.83
<b>Síntomas</b>							
Debilidad progresiva	93	96.9	39	95.1	54	98.2	0.39
Areflexia/ hiporreflexia	93	96.9	41	100.0	52	94.6	0.12
Aumento de los síntomas	95	99.0	40	97.6	55	100.0	0.24
Simetría relativa de los síntomas	68	70.8	32	78.1	36	65.5	0.18
Síntomas o signos sensoriales leves	22	22.9	9	22.0	13	23.6	0.85
Parálisis facial	39	40.6	18	43.9	21	38.2	0.57
Disfunción autonómica	29	30.2	14	34.2	15	27.3	0.47
Afectación de los músculos respiratorios	19	19.8	10	24.4	9	16.4	0.33
Admisión Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	19	19.8	10	24.4	9	16.4	0.33

a Prueba T de diferencia de medias  
b Prueba de Chi cuadrado para la diferencia de proporciones



**Figura 1.** Grupos de edad en años y sexo

**Tabla 2.** Estudios neurofisiológicos

Variables	Total	Mujeres (n=41)		Hombres (n=55)		p valor <sup>a</sup>
	N(%)	N	%	N	%	
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA)	4 (4.2)	2	4.9	2	3.6	0.94
Neuropatía axonal motora aguda (AMAN)	60 (62.5)	26	63.9	34	61.8	
Neuropatía Axonal Sensitivo Motora Aguda (AMSAN)	7 (7.3)	2	4.9	5	9.1	
Normal	10 (10.4)	4	9.8	6	10.9	
No realizado <sup>b</sup>	15 (15.7)	7	17.1	8	14.6	

<sup>a</sup> Prueba de Chi cuadrado para la diferencia de proporciones

<sup>b</sup> Los pacientes no se presentaron a sus estudios, algunos perdieron la seguridad social

**Table 3.** Guillain-Barré Syndrome Disability Score

Variables	Total	Mujeres (n=41)		Hombre (n=55)		p valor <sup>a</sup>
	N(%)	N	%	N	%	
<b>Puntuación de discapacidad en el momento de la admisión</b>						0.34
Capaz de caminar 10 m por un espacio abierto con ayuda	20	6	15	12	22	
En cama o en silla de ruedas	66	28	70	35	64	
Necesidad de ventilación asistida durante al menos una parte del día	10	5	12	5	9	
<b>Puntuación de discapacidad al alta</b>						0.74
Capaz de caminar 10 m por un espacio abierto con ayuda	31	14	36	15	27	
En cama o en silla de ruedas	46	16	41	27	49	
Necesidad de ventilación asistida durante al menos una parte del día	14	6	15	6	11	

<sup>a</sup> Prueba de Chi cuadrado para la diferencia de proporciones

cultivos positivos para *C. jejuni*. Los anticuerpos antiGQ1B fueron positivos en tres pacientes con sospecha clínica de síndrome de Miller Fisher (SMF). La variante neurofisiológica más común del SGB fue la Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN) (ver [Tabla 2](#)), siendo también la más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

En tercer lugar, se observó que la duración del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IVIG) fue de 3.0 días. La duración de la estancia hospitalaria fue de 14.15 (desv. est. 16.8) días,  $p = 0.069$ . 81% por tuvieron rehabilitación. La puntuación de discapacidad por SGB más frecuente<sup>10</sup> al alta fue encamado o en silla de ruedas (véase la [Tabla 3](#)).

## Durante el SARS-CoV-2

En primer lugar, se encontraron dos casos de SGB asociados a la infección por SARS-CoV-2, ambos confirmados con un resultado positivo de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en frotis nasofaríngeo. Los días transcurridos desde el inicio hasta el diagnóstico de los casos asociados a SARS-CoV-2 fueron 18.5 días. Una niña de 2 años tenía antecedentes de infección respiratoria/gastrointestinal 30 días antes, sin fiebre; las características principales eran debilidad progresiva, arreflexia/hiporreflexia, progresión de los síntomas, simetría, no se presentaba disociación albumino-citológica. La puntuación de discapacidad del SGB9 al ingreso estaba postrada en cama o atada a una silla y al alta fue capaz de caminar 10 m por un espacio abierto con ayuda. El otro caso era una niña de 7 años, con antecedentes de infección respiratoria/gastrointestinal 7 días antes, fiebre; las características principales eran las mismas que las de la niña de 2 años excepto por la afectación de los nervios bulbares que requirió ventilación mecánica, ingreso en la UCIP presentando disfunciones autonómicas; había disociación albúmina-citológica. La puntuación de discapacidad del SGB9 al ingreso y al alta requería ventilación asistida durante al menos parte del día.

En el contexto de la inmunización, un caso se asoció a la primera dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) en una mujer de 17 años en los 6 días siguientes a su administración: tenía antecedentes de infección respiratoria 7 días antes, no presentaba fiebre; las principales características fueron debilidad progresiva, arreflexia/hiporreflexia, progresión de los síntomas, simetría, afectación de los nervios bulbares. Presentó neumonía y derrame pleural, disfunción autonómica con afectación de la musculatura respiratoria que requirió ingreso en UCIP. Había disociación albúmina-citológica. Puntuación de discapacidad por SGB9 al ingreso era capaz de caminar 10 m por un espacio abierto con ayuda y al alta precisaba ventilación asistida al menos parte del día. No se realizaron pruebas de anticuerpos para SARS-CoV-2. Estos tres casos presentaban la variante AMAN.

No se encontraron diferencias antes y durante el SARS-CoV-2 en cuanto a grupos de edad, sexo, ingreso en la UCIP y duración de la estancia hospitalaria.

## Discusión

### Antes del SARS-CoV-2

En nuestro estudio, 55 pacientes eran varones con una edad media de 9 años. El 72% tenía antecedentes de infección, las principales características eran debilidad progresiva presente

en el 97%, arreflexia/hiporreflexia en el 97%, progresión de los síntomas en el 99%.

El SGB fue más común en varones en nuestros hallazgos, lo que concuerda con otras series.<sup>3,4,12,13</sup> Korinthenberg encontró que la edad media era de 6.2 años; los resultados de Nachamkin fueron como los de Korinthenberg con una edad media de 6.3 años, sin embargo nuestros resultados contrastan con esos hallazgos, con una media de 8 años<sup>3,12</sup>.

Durán descubrió que la primavera y el invierno eran las estaciones más frecuentes de aparición, mientras que nosotros encontramos la estación otoñal, resultados similares a los de Korinthenberg, lo que concuerda con un mayor riesgo de infecciones durante los meses fríos, incluidas las infecciones de las vías respiratorias o gastrointestinales<sup>3,4,12</sup>.

En el SGB el 75% de los pacientes adultos tienen antecedentes de infección respiratoria o del tracto gastrointestinal durante 4 semanas antes de la aparición de los síntomas<sup>2</sup>. En nuestros pacientes, 73% tenían historia de infección respiratoria o gastrointestinal. Korinthenberg tuvo resultados similares con 74%; en contraste, Durán reportó 49.8%.<sup>3,4</sup> Alrededor de la mitad de los pacientes con SGB tienen infección por *Campylobacter jejuni*, que causa al menos un tercio de las infecciones por mimetismo molecular<sup>2</sup>. Nosotros sólo encontramos 6/96 pacientes con cultivo positivo para *Campylobacter*; sin embargo, no en todos los pacientes se realizó cultivo de heces. Nachamkin encontró 20/121 pacientes con cultivo positivo<sup>11</sup>. González informó de 13/60 pacientes positivos para *Campylobacter*<sup>13</sup>.

En cuanto a la inmunización, en nuestro estudio la mayoría de los casos estaban relacionados con la vacuna de la gripe. Durante 1976, la inmunización contra la gripe se asoció con un mayor riesgo de desarrollar SGB en las 6-8 semanas posteriores a la administración. En 2020, Grave et al. analizaron todos los casos de SGB en Francia hasta el momento de la inmunización; no encontraron pruebas de un mayor riesgo de SGB en los 42 días siguientes a la inmunización contra la gripe estacional<sup>14,15</sup>. El resto de los casos estaban relacionados con las vacunas OPV, DPT, Pentavalente y Neumocócica (1-15 días). Durán informó de cinco pacientes que recibieron una inmunización previa inferior a 1 mes, relacionada con OPV, BCG; ninguno relacionado con la vacuna de la Gripe<sup>4</sup>. En 1985, Finlandia inmunizó a su población con OPV durante 5 semanas durante un brote de poliovirus de tipo salvaje. El número de casos de SGB aumentó significativamente; esta fue la primera vez

que la OPV se asoció con el SGB. Sin embargo, Kinnunen sugirió que el número de casos empezó a aumentar antes de la inmunización con OPV, lo que sugiere que el aumento de casos de SGB podría haber estado asociado con el poliovirus salvaje.<sup>16</sup>

Nasiri informó de 2.07 días desde el inicio hasta el diagnóstico, en contraste con nuestros resultados que fueron de 5.54 días; esto podría sugerir que los pacientes llegaron al hospital más tarde<sup>17</sup>.

Korinthenberg descubrió que las principales características eran debilidad progresiva y arreflexia/hiporreflexia en el 100%; Durán descubrió que la debilidad progresiva estaba presente en el 100%; todos estos hallazgos coincidían con los nuestros<sup>3,4</sup>.

Es importante mencionar que nuestros pacientes, que presentaban parálisis facial y afectación de otros nervios craneales bulbares, también presentaban disfunción autonómica; esto podría conducir a afectación de la musculatura respiratoria e ingreso en UCIP. Korinthenberg encontró que el 27% presentaba disfunción de nervios craneales, el 33% disfunción autonómica y el 20% afectación de músculos respiratorios. Durán informó que el 29% requirió ventilación mecánica, mientras que Nasiri descubrió que el 9% requirió ventilación mecánica, mientras que en nuestra investigación fueron el 20%, como Korinthenberg<sup>3,4,17</sup>.

El SGB se caracteriza por disociación albúmina-citológica; Korinthenberg lo reportó en 80%, con media de células 4/mm<sup>3</sup> y media de proteínas 89 mg/dl, encontramos 90% de casos con punción lumbar con media de células 9/mm<sup>3</sup>, media de proteínas 88 mg/dl. Durán encontró que el 68% tenía disociación albumino-citológica<sup>3,4</sup>.

Los estudios neurofisiológicos pueden ayudar a apoyar el diagnóstico y demostrar variaciones en los países, la Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda (PDIA) es más común en Europa, Estados Unidos, Canadá y Australia en un 85-90%, mientras que en el norte de China y México la variante de Neuropatía Axonal Motora Aguda (AMAN) está en un 70%. La AMAN fue la variante más común en nuestro estudio. En 1969, Ramos-Alvarez informó de un estudio de autopsias de niños con parálisis aguda de la neurona motora inferior, en el que la AMAN era el subtipo más frecuente<sup>18</sup>. González halló 35 pacientes con AMAN y 14 con PDIA; por su parte, Nasiri informó de 31 pacientes con PDIA y 18 con subtipos axonales<sup>13,17</sup>.

Los anticuerpos antiGQ1B están presentes en al menos el 90% de los pacientes con SMF. Nosotros lo encontramos positivo en tres con sospecha clínica de SMF. Durán encontró dieciséis pacientes que presentaban características clínicas de SMF, con mayor positividad de antiGQ1B4.

IGIV es actualmente la piedra angular del tratamiento del SGB. Ochenta y ocho por ciento (84/96) de nuestros pacientes recibieron IGIV, doce de ellos requirieron un segundo ciclo de IGIV y ninguno recibió plasmaféresis, sólo un paciente presentó fluctuaciones relacionadas con el tratamiento. Nasiri trató a 53/57 pacientes con IGIV, siete pacientes recibieron un segundo ciclo de IGIV, dos de ellos también recibieron plasmaféresis previo al segundo ciclo de IgIV<sup>17</sup>.

Durán informó de que la duración de la estancia hospitalaria fue de 34.6 días, más días que en nuestro estudio, que fue de 14 días (desv. est. 16.79)<sup>4</sup>. La puntuación de discapacidad por SGB al alta fue de encamados o en silla de ruedas, coincidiendo con nuestros resultados<sup>10</sup>. No hubo mortalidad en nuestro estudio.

#### Durante el SARS-CoV-2

El COVID-19 y las vacunas pueden desencadenar el SGB por mimetismo molecular o respuesta inmune inespecífica<sup>19</sup>. Xu et al. informaron de un mayor riesgo de trastornos neurológicos en personas que presentaban COVID-19, uno de ellos el síndrome de Guillain-Barré<sup>20</sup>. El primer caso de SGB pediátrico asociado a infección por SARS-CoV-2 fue el de un varón de 15 años de Brasil<sup>21</sup>. Encontramos dos casos de SGB asociados con infección precedente confirmada por SARS-CoV-2 durante 2020-2021. Luijten informó de 16.6 días desde el inicio hasta el diagnóstico en casos confirmados o probables de infección precedente por SARS-CoV-2, mientras que nosotros informamos de 18.5 días<sup>22</sup>. En nuestro estudio, las características clínicas eran compatibles con el SGB previo al SARS-CoV-2, excepto en un caso que no presentó disociación albúmina-citológica, un paciente requirió ventilación mecánica y fue ingresado en la UCIP. Luijten identificó once casos confirmados/probables de infección precedente por SARS-CoV-2 en pacientes adultos con SGB, siete presentaban disfunción autonómica y cuatro precisaron ventilación mecánica; Ray informó de cinco pacientes, uno de los cuales ingresó en la UCIP; López-Hernández describió siete pacientes, dos de los cuales precisaron ventilación mecánica<sup>7,22,23</sup>. En nuestros casos asociados a infección por SARS-CoV-2 no se realizó PCR en LCR. Luijten describió ocho casos con PDIA; López-Hernández describió dos pacientes con PDIA, uno con AMAN y otro con

AMSAN; Frank encontró la variante AMAN, que coincide con nuestros hallazgos. Estos resultados muestran que la variante neurofisiológica del SGB asociada con SARS-CoV-2 en México es la misma que la del norte de China, aunque se necesita más investigación para evaluar la correlación entre la variante desmielinizante o axonal con SARS-CoV-2. Luijten administró IGIV en todos los pacientes excepto en uno que recibió recambio plasmático, Ray administró IGIV en cuatro pacientes, mientras que López-Hernández y Frank administraron IGIV en todos los pacientes como nosotros<sup>21-23</sup>.

En una cohorte mexicana de 3,890.250 receptores de la vacuna BNT162b2, se reportaron siete casos con SGB asociado a la primera dosis de esta vacuna dentro de los 30 días siguientes a su administración. Esta cohorte solo reportó pacientes adultos; cuatro casos tenían historia de infección, las principales características del SGB fueron debilidad progresiva, progresión de los síntomas y arreflexia/hiporreflexia, sólo dos pacientes presentaron disociación albúmina-citológica, la variante neurofisiológica más común fue PDIA, todos los casos fueron tratados con IGIV, dos requirieron ventilación mecánica y un paciente murió<sup>24</sup>. Malamud informó de un caso en un varón de 14 años asociado en el plazo de un mes tras la administración de la segunda dosis de BNT162b2; las principales características clínicas fueron debilidad progresiva, progresión de los síntomas y arreflexia, la disociación albuminocitológica estaba presente, la variante neurofisiológica fue PDIA, también fue tratado con IGIV<sup>25</sup>. Hasta donde sabemos, nuestro estudio es la primera investigación pediátrica asociada a las vacunas SARS-CoV-2. Sólo encontramos un caso en una mujer de 17 años en los 6 días siguientes a la administración de la primera dosis de esta vacuna, que presentaba características clínicas similares incluyendo disociación albumino-citológica, tenía la variante AMAN, recibió IGIV pero presentó fluctuaciones relacionadas con el tratamiento, requiriendo una segunda dosis de IGIV, fue ingresada en la UCIP.

Luijten comparó las características del SGB de SARS-CoV-2 con pacientes que no presentaban esta infección, encontraron que no había diferencias significativas y que la tasa de inclusión durante la pandemia no aumentó, lo que concuerda con nuestros hallazgos<sup>22</sup>.

Este estudio tiene limitaciones: la punción lumbar no se realizó en 10 pacientes debido a que el médico tratante no la aprobó o a que el paciente estaba hemodinámicamente inestable. No se solicitó coprocultivo de *Campylobacter* a todos los pacientes antes del inicio de este estudio, sin embargo, hoy

en día se solicita coprocultivo de *Campylobacter* a todos los pacientes en los que se sospecha SGB. Los estudios neurofisiológicos no están disponibles en nuestro hospital, los estudios deben realizarse en otros centros y algunos pacientes no se presentaron a sus estudios, algunos perdieron la seguridad social. La PCR para SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo no estaba disponible al inicio de la pandemia en nuestra institución.

Nuestro punto fuerte es que nuestra población mexicana procede de uno de los mayores hospitales de referencia, con una muestra mayor de pacientes con seguimiento desde el ingreso y alta, sin mortalidad, lo que implica que el SGB se diagnosticó y trató en el momento adecuado.

### Conclusiones

Las características clínicas del SGB pediátrico son similares en ambos periodos de tiempo, sin embargo el número de casos asociados a la infección por SARS-CoV-2 no aumentó.

### Financiación

Este estudio no recibió financiación de ninguna entidad comercial, académica o gubernamental.

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores del presente estudio no tienen ningún conflicto de intereses que declarar

### Referencias

- Guillain G BJS. Sur un syndrome de radiculo-nevrite avec hyperalbuminose du liquide cephalorachidien sans reaction cellulaire. Remarques sur les caracteres cliniques et graphiques desreflexes tendineux. Bull Soc Med Hop Paris 1916;28:1462-70.
- Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. The Lancet 2016;388:717-27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1).
- Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study. Neuropediatrics 2007;38:10-7. <https://doi.org/10.1055/S-2007-981686>.
- Durán RA, Fonseca-Chon I, Sotelo-Cruz N. Guillain-Barré syndrome. Experience with 91 Children at a Pediatric Hospital in Northwestern Mexico. Arch Neurocién 2016;21(1):7-16. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=68277>
- WHO. Coronavirus disease 2019 (2019-nCoV) Situation Report – 11. World Health Organization 2020:1-7.
- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020;77:683-90. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2020.1127>.
- Ray STJ, Abdel-Mannan O, Sa M, Fuller C, Wood GK, Pysden K, et al. Neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection in hospitalised children and adolescents in the UK: a prospective national cohort study. Lancet Child Adolesc Health 2021;5:631-41. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00193-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00193-0).
- IMSS. El Hospital General del CMN La Raza conmemora 67 años de su inauguración simbólica. IMSS 2019. <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201910/423>
- Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1990;27 Suppl:S21-4. <https://doi.org/10.1002/ANA.410270707>.
- Hughes RAC, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. Lancet 1978;2:750-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(78\)92644-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(78)92644-2).
- Job KM, Gamalo M, Ward RM. Pediatric Age Groups and Approach to Studies. Ther Innov Regul Sci 2019;53:584-9. <https://doi.org/10.1177/2168479019856572>.
- Nachamkin I, Barbosa PA, Ung H, Lobato C, Rivera AG, Rodriguez P, et al. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children: Results from a Mexican population. Neurology 2007;69:1665-71. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000265396.87983.bd>.
- González-Rivera, Chico-Aldama, Arzate-Barbosa, Mario R-P, Cecilia L, Irving N, Viveros Wendy DD, et al. Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré asociado a *Campylobacter jejuni* en el INP. Acta Pediatr Mex 2006;27:300-3.
- Hurwitz ES, Schonberger LB, Nelson DB, Holman RC. Guillain-Barré syndrome and the 1978-1979 influenza vaccine. N Engl J Med 1981;304:1557-61. <https://doi.org/10.1056/NEJM198106253042601>.
- Grave C, Boucheron P, Rudant J, Mikaeloff Y, Tubert-Bitter P, Escolano S, et al. Seasonal influenza vaccine and Guillain-Barré syndrome: A self-controlled case series study. Neurology 2020;94:e2168-79. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009180>.
- Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, Hovi T. Nationwide oral poliovirus vaccination campaign and the incidence of Guillain-Barré Syndrome. Am J Epidemiol 1998;147:69-73. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.AJE.A009369>.
- Nasiri J, Ghazavi M, Yaghini O, Chaldavi M. Clinical Features and Outcome of Guillain-Barré Syndrome in Children. Iran J Child Neurol 2018;12:49-57. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v12i2.15159>.
- Ramos-Alvarez M, Bessudo L, Sabin AB. Paralytic Syndromes Associated With Noninflammatory Cytoplasmic or Nuclear Neuronopathy: Acute Paralytic Disease in Mexican Children, Neuropathologically Distinguishable From Landry-Guillain-Barré Syndrome. JAMA 1969;207:1481-92. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1969.03150210065008>.
- Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? Lancet Neurol 2020;19:383-4. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5).
- Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. Nature Medicine 2022 2022:1-10. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02001-z>.
- Frank CHM, Almeida TVR, Marques EA, De Sousa Monteiro Q, Feitoza PVS, Borba MGS, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 Infection in a Pediatric Patient. J Trop Pediatr 2021;67. <https://doi.org/10.1093/TROPEJ/FMAA044>.
- Luijten LWG, Leonhard SE, van der Eijk AA, Doets AY, Appeltshouser L, Arends S, et al. Guillain-Barré syndrome after SARS-CoV-2 infection in an international prospective cohort study. Brain 2021;144:3392-404. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWAB279>.
- López-Hernández JC, Pérez-Valdez EY, León-Manríquez E, Bazán-Rodríguez L, Galnares-Olalde JA, Jorge-De Saráchaga A, et al. Guillain-Barré syndrome during COVID-19 pandemic: experience from a referral healthcare center in Mexico. Rev Neurol 2021;73:315-20. <https://doi.org/10.33588/RN.7309.2021364>.
- García-Grimshaw M, Michel-Chávez A, Vera-Zertuche JM, Galnares-Olalde JA, Hernández-Vanegas LE, Figueroa-Cucurachi M, et al. Guillain-Barré syndrome is infrequent among recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. Clin Immunol 2021;230. <https://doi.org/10.1016/J.CLIM.2021.108818>.
- Malamud E, Otallah SI, Caress JB, Lapid DJ. "Guillain-Barré Syndrome After COVID-19 Vaccination in an Adolescent" [Pediatric Neurology, Volume 126, January 2022, Pages 9-10]. Pediatr Neurol 2022;128:77. <https://doi.org/10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2021.11.001>.