

Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré asociado a *Campylobacter jejuni* en el INP

González Rivera-Aurora,¹ Chico Aldama-Patricia,¹ Arzate-Barbosa Patricia,¹ Rodríguez-Pinto Mario,[†] Mckhann-Guy M,² Lobato Cecilia,² Nachamkin Irving,³ Domínguez Viveros Wendy D,¹ Lombardo-Aburto Esther,¹ Mancebo-Hernández Arturo,⁴ Ruíz-García Matilde,¹ Dávila-Gutiérrez Guillermo,¹ García-Briceño Ma. Aurora¹

Gracias a la introducción de las vacunas, la frecuencia de la poliomielitis ha disminuido a nivel mundial y en algunos países se ha erradicado. En México, el último caso de poliomielitis se informó el 18 de octubre de 1990, en Tomatlán, Jalisco. En abril de 1995, se otorgó el certificado de erradicación del poliovirus salvaje¹. A partir de esta dramática disminución de la poliomielitis, el Síndrome de Guillain-Barré (SGB), se ha convertido en la causa principal de parálisis flácida aguda (PFA), en todas las edades².

En nuestro país, entre 1988 y 1996, en el marco de erradicación mundial de la poliomielitis, a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la PFA, se estudiaron 3,730 casos de este problema, de los cuales 63% tuvo como diagnóstico final SGB, que resultó ser la causa más frecuente de parálisis en menores de 15 años³.

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP), al igual que en resto del país, entre enero de 1988 y diciembre de 1996, el SGB representó al 77.9% de todas las PFA informadas y estudiadas por el Servicio de Epidemiología⁴.

Tradicionalmente, se ha considerado al SGB como una poliradiculoneuropatía aguda desmielinizante.

- (1) Departamentos de Medicina Comunitaria, Investigación Epidemiológica, Neurología, Bacteriología y Neurofisiología del Instituto Nacional de Pediatría
(2) Johns Hopkins Medical Institution, Baltimore, MD EE.UU.
(3) University of Pennsylvania, Philadelphia
(4) Jurisdicción Sanitaria Iztapalapa, México.

Correspondencia: Dra. Aurora González Rivera. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuiculco. México 04530 DF.

Recibido: agosto, 2006. Aceptado: septiembre, 2006.

La descripción inicial de sus características clínicas se atribuyen a Landry en 1857, en su publicación sobre una parálisis ascendente de predominio motor con insuficiencia respiratoria y muerte. Posteriormente, estas características clínicas fueron delimitadas por Guillain-Barré Strol en 1916⁵, destacó la presencia de déficit motor y arreflexia, con mínima afección sensitiva. En 1990 la revisión de criterios diagnósticos, de Asbury y Comblath⁶, hizo énfasis en la presencia de eventos previos y propusieron criterios electrodiagnósticos, principalmente retraso en la velocidad de conducción de dos o más nervios motores.

Hay numerosas publicaciones sobre patología temprana del síndrome que ponen de relieve que el daño a las fibras nerviosas ocurre en regiones inflamadas, con pérdida de la mielina y preservación del axón⁷. Esta desmielinización segmentada que se acompaña frecuentemente de infiltración perivascular linfocitaria se considera el dato cardinal de la lesión del nervio periférico en el SGB.

Esta presentación típica, "polineuropatía aguda inflamatoria desmielinizante" (AIDP), se ha observado principalmente en América del norte, Australia y Europa².

En 1986, apareció el primer informe de una forma especial de SGB con manifestaciones exclusivamente motoras que se acompañan de degeneración primaria del axón sin evidencia de desmielinización previa⁸, conocida como "neuropatía motora axonal aguda" (AMAN). Se ha confirmado ampliamente en los estudios de McKhan y cols. y Griffin y cols. con gran número de casos del norte de China^{9,10}. En esta forma de SGB, la mayoría de los niños no padece déficit sensorial.

En un número reducido de pacientes se encuentran afectadas las fibras, motoras y sensoriales, en la forma

conocida como neuropatía axonal motora sensorial aguda (AMSAN) caracterizada electrofisiológicamente por desmielinización de nervios motores y sensitivos (sensoriales).

En México, Ramos Alvarez¹¹ estudió 25 casos fallecidos de PFA, diez de los cuales tenían características compatibles con AIDP y 15 no presentaron inflamación ni desmielinización. El mismo autor menciona que de 17 autopsias de niños mexicanos que fallecieron con PFA, comparadas con 14 casos clínicos similares del norte de China, sólo cinco casos mexicanos y cuatro chinos mostraron cambios inflamatorios desmielinizantes y el resto mostró degeneración motora o motora-sensorial, sin cambios inflamatorios¹².

Aunque la causa del SGB no está bien aclarada, resalta un conocimiento muy interesante y de gran importancia, sobre la relación que existe entre la infección previa por *Campylobacter jejuni* y el desarrollo de la forma axonal del SGB^{13,14} el cual se disemina igual que el virus de la polio a través de la vía fecal-oral.

Ante estos interesantes datos sobre los subtipos del SGB en Norteamérica, Europa y China; su asociación con el *Campylobacter jejuni* y su importancia como causa principal de parálisis flácida aguda, (después de la erradicación del poliovirus salvaje en México), en 1996 el INP en colaboración con el Hospital Pediátrico de Legaria, la Facultad de Medicina de la Universidad de Johns Hopkins y la Universidad de Pennsylvania, formaron un grupo multidisciplinario integrado por médicos pediatras, neurólogos, epidemiólogos, químicos y electrofisiólogos, para estudiar el comportamiento del SGB en México, para identificar las principales formas de presentación y analizar su asociación con el *Campylobacter jejuni*.

METODOLOGÍA

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP), se estudiaron pacientes con parálisis flácida aguda (PFA), captados por el sistema de vigilancia epidemiológica (SVE) de enero de 1996 a diciembre del 2003. El objeto fue analizar la epidemiología del síndrome de Guillain Barré (SGB) asociado a *Campylobacter jejuni* en un corte transversal. Se hizo la valoración neurológica; se utilizaron los criterios de Ho et al., para el diagnóstico y clasificación de parálisis tipo AMAN y AIDP^{13,14}. Se

les realizó estudio electrofisiológico, que se revisó por expertos¹⁰ para confirmar el subtipo clínico de SGB⁶. De cada niño con PFA, se tomaron dos muestras pareadas de materia fecal con intervalos de 24 horas; un par de ellas se mandaron al INDRE para descartar poliovirus salvaje; el otro par se envió a bacteriología del INP para sembrar en agar CCDA¹⁵ y aislar *Campylobacter jejuni* (Cj).

RESULTADOS

De 1996 al 2003, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del INP, captó 99 casos de PFA, de los cuales 61 se diagnosticaron y estudiaron como SGB. De éstos el 67.2% fue masculino y el 32.8% femenino; la edad promedio fue 6.6 años (gráfica 1). Se hospitalizó al 96.7%

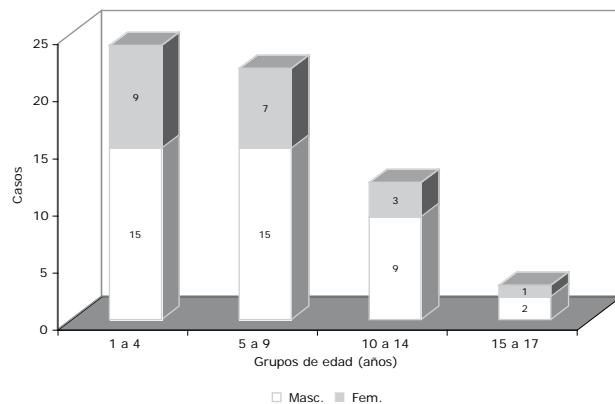


Figura 1. Distribución de casos de SGB por grupos de edad y sexo.
Fuente: Estudio Epidemiológico de Caso de parálisis flácida aguda, INP.

de los casos y el 3.3% se manejó por consulta externa. El 98.3% egresó por mejoría, con un promedio de estancia hospitalaria de 23 días y límites de 1 a 119 días. Un caso se perdió durante el seguimiento. De los 61 casos de SGB, se evaluaron 54 para su clasificación.

En la subclasiificación del SGB, 64.8% tuvo la forma clínica AMAN, el 25.9%, AIDP; 7% indeterminados y un caso (2%) con Miller Fisher. La distribución por mes se observa en la gráfica 2.

En los 61 casos se hizo cultivo para búsqueda de poliovirus salvaje, siempre fue negativo. El cultivo para Cj se efectuó en 60 y el resultado fue positivo en el 21.7% (gráfica 3). Los factores de riesgo considerados se observan en el cuadro 1. El 77% de los casos tuvo

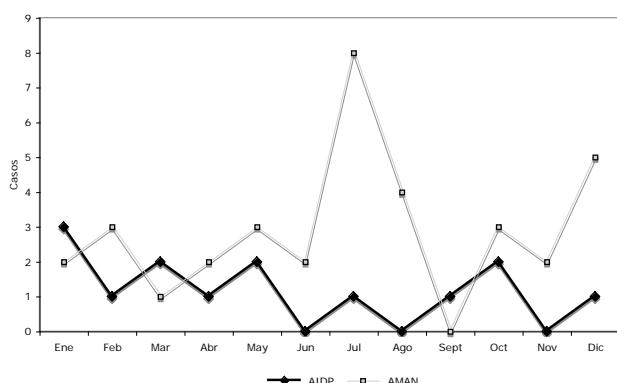


Figura 2. Distribución mensual de SGB INP 1996-2003.
Fuente: Estudio Epidemiológico de Caso de parálisis flácida aguda, INP.

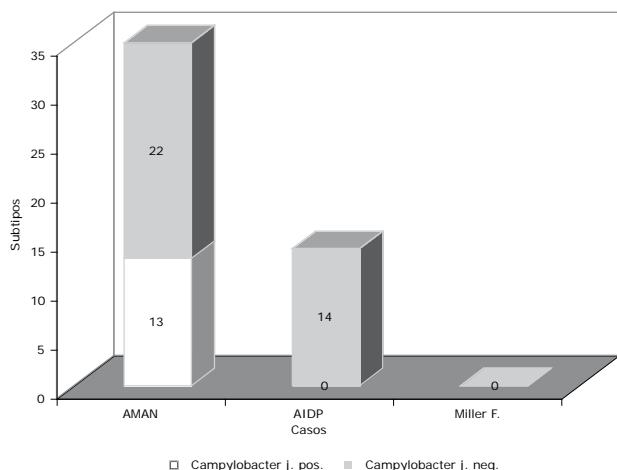


Figura 3. Subtipos de Guillain-Barré asociados a *Campylobacter jejuni*.
Fuente: Estudio Epidemiológico de Caso de parálisis flácida aguda, INP

antecedente infeccioso, que fue más frecuente (86%) en la forma AIDP.

DISCUSIÓN

En nuestro país, el SGB, es la causa más frecuente de parálisis en menores de 15 años. En el INP la tasa de SGB fue similar al nacional, como en otros países, donde la poliomielitis ha sido erradicada o controlada.

El diseño del estudio, no permite corroborar la asociación causal de los factores considerados como de riesgo, pero sí se pueden considerar como posibles

Cuadro 1.

Factores de riesgo (Posibles desencadenantes del a PFA)	% total n=61	AMAN n=35 (%)	AIDP n=14 (%)	Cj. n=13
Enfermedades Infecciosas, previas a la parálisis ¹	77	27 (77)	12 (86)	11
Estancia en lugares con clima húmedo ²	53.3	16 (46)	11 (79)	8
Inicio de PFA dentro de 2 me- ses posteriores a la SNS.	47.5	22 (63)	7 (50)	6
Convivencia con animales de granja ³	45.9	20 (57)	6 (43)	7
Procedencia de áreas ru- riales.	32	14 (40)	3 (21)	7
Familiar dedicado a actividad de campo.	29.5	15 (43)	3 (21)	6
Aplicación previa de vacuna de origen viral ⁴ .	16.4	7 (20)	2 (14)	4
Contacto previo con otro niño vacunado.	13.1	3 (9)	4 (28)	2

Cj: *Campylobacter jejuni* positivo

¹ Con mayor frecuencia IRAS y GEPIS.

² Bosques, pantanos, lagos, lagunas o ríos, dentro de los dos meses previos al inicio de la parálisis.

³ Aves de corral, cerdos.

⁴ SABIN en el 20% de los casos.

detonantes de la parálisis. Es importante tener en cuenta estos factores para implementar actividades preventivas que pueden ser valiosas en el control del SGB. Estos resultados son compatibles con lo mencionado en la literatura. Todos los casos positivos a Cj (21.7%), se asociaron a la parálisis tipo AMAN; el 38% de ellos tenía antecedente de cuadros diarreicos.

El subtipo AMAN es la forma clínica más común de PFA en niños y adultos jóvenes en el norte de China; el Cj es la causa principal de gastroenteritis infecciosa y el patógeno más asociado a las formas graves al SGB en los países occidentales¹³. En México, esta forma clínica, fue descrita por Ramos Álvarez en sus estudios de autopsias de niños mexicanos que fallecieron con SGB¹¹.

Conclusión. El comportamiento del SGB en el INP es similar al observado en el Norte de China. En futuros informes se integrarán estos resultados a los del manejo hospitalario, evolución clínica y opción terapéutica, así como a la rehabilitación de los casos y los diferentes serotipos del Cj.

Agradecimiento

Al la Sra. Teresa Urbina M., asistente de este Departamento, por su invaluable ayuda y asistencia técnica. A las enfermeras Angélica Porras R.,

Alicia Quiroz C. y a la Dietista J. Areli Sánchez V., por su colaboración en la recolección de información.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología.G. Documento del comité Consultivo Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. 1998.
2. Lu JL, Sheik KA, Wu HS, Zhang J, y cols. Physiologic-pathologic correlation in Guillain-Barré syndrome in children. Neurology 2000;54:33-9
3. Vázquez CJL; Síndrome de Guillain-Barré. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información México 1996;13(38):1-2
4. González RA, Marín OR, Rodríguez PM. Vigilancia epidemiológica de la parálisis flácida aguda en el INP. Trabajo presentado en el VI Foro Anual de Investigación Científica, 4-6 sep 1996, INP
5. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculoneurite avec hyperalbunimose du liquide céphalorachidien sans reactif cellulaire Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des reflexes tendineux. Bull Soc. Med. Hôp Paris 1916;40:146-70
6. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré Syndrome. Ann Neurol 1990;27(suppl):S21,S24,
7. Prineas JW. Pathology of the Guillain-Barré Syndrome. Ann Neurol 1981;9:16-19.
8. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. Brain 1986;109:1115-26
9. Mckhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Asbury AK. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. Ann Neurol 1993;33:333-42.,
10. Griffin JW, Ho TW, Macko C, Cornblath DR, Mckhann GM, Asbury AK. Guillain-Barré syndrome in northern China. Brain 1995;118:577-95.
11. Ramos Alvarez M. Paralytic syndromes associated with non-inflamatory cytoplasmic or nuclear neuropathy: acute paralytic disease in Mexican children. JAMA 1969;207:1481-92
12. Hafer-Macko C, Asbury AK, Ramos-Alvarez M, Ho TW, Bessudo L, et al. Pathology of noninflammatory acute flaccid paralysis in Mexico: similarities an contrasts with recent cases studied in China. Acta Pediatr Méx 2004;25(3):168-74
13. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, Asbury AK, Blazer MJ, McKhann GM. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. Brain 1995;118:597-605.
14. Ho TW, Wilson HJ, Nachamkin I. Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1999;45:168-73.
15. Arzate BP, García GR, Ponce NE, Nachamkin I. Comparison of two selective media for the isolation of campylobacter species from pediatric population in Mexico. Diag Microbial Infect Dis 1999;34:329-32.