

SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ

GUILLAIN BARRÉ SYNDROME

Dr. Vera-Carrasco O*

*Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Profesor Emérito de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz Bolivia

DEFINICIÓN

El síndrome de Landry-Guillain Barré-Strohl es una polirradiculoneuropatía aguda autoinmune que afecta nervios periféricos y raíces nerviosas de la médula espinal por mimetismo molecular entre antígenos microbianos y antígenos de los nervios; los factores genéticos y ambientales que afectan la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad son aún desconocidos. En la actualidad el síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda. La forma clásica de síndrome no ha sufrido modificaciones importantes en su comportamiento clínico; sin embargo, el espectro de variantes clínicas del síndrome es extenso, sustentado en los avances de la biología molecular y la inmunología que han permitido caracterizar mejor estas formas del SGB.

Es una enfermedad desmielinizante aguda que causa el rápido desarrollo de debilidad en las extremidades, en la que los pacientes desarrollan una parálisis motora, clásicamente ascendente, que comienza en los miembros inferiores, progresa en horas o días a los músculos del tronco, de los miembros superiores, cervicales y de inervación craneal y a menudo de los músculos faciales, respiratorios y de deglución. Habitualmente se debe a la inflamación multifocal de las raíces espinales y de los nervios periféricos, especialmente sus vainas de mielina, en los casos graves los axones también están dañados. (Hughes, 2008).

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

El síndrome de Guillain Barré (SGB) se presenta a consecuencia de una respuesta autoinmune.

Constituye un conjunto de síndromes que se manifiestan como diferentes subtipos de trastornos, con rasgos electrofisiológicos y anatomopatológicos distintos cuyo máximo pico clínico de afectación se sitúa entre las 2 y 4 primeras semanas desde el inicio de los síntomas; se caracteriza clínicamente por la presencia de una parálisis flácida con arreflexia, trastorno sensorial variable y elevación de las proteínas en el LCR (Brin, 2006).

Puede ocurrir de 7 a 14 días después de la exposición a un estímulo inmune, o infecciones bacterianas y virales. En dos tercios de los pacientes existe una enfermedad precedente 1 a 3 semanas antes de desarrollar el cuadro paralítico. Generalmente infecciones por CMV, virus de Epstein-Barr y HIV, *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae* y BGN, vacunaciones, cirugía, oro, D-penicilamina y fluorquinolonas, procesos autoinmunes como: púrpura trombocitopénica idiopática, glomerulonefritis, tiroiditis, colitis ulcerosa, púrpura de Schönlein-Henoch, miastenia grave o esclerosis múltiple y neoplasias como enfermedad de Hodgkin y otros linfomas.

En pacientes con síndrome de Guillain Barré, en quienes se identificó el antecedente de un proceso infeccioso, se asociaron los siguientes microorganismos:

- *Campylobacter jejuni*
- Citomegalovirus
- *Haemophilus influenzae*
- Epstein Barr
- *Mycoplasma pneumoniae*

- Sittacosis
- Borreliosis de Lyme.
- Hepatitis tipo A, B, C y E
- Fiebre tifoidea
- Campylobacter jejuni
- Legionella
- Shigella boydii
- Yersinia
- Dengue
- Malaria
- Hepatitis tipo A, B, C y E
- Influenza A
- Parainfluenza
- Virus Zika
- VIH
- Herpes zóster
- Herpes simplex
- Papovavirus

Otras condiciones asociadas:

- Cirugías
- Traumatismos

Suele afectar a personas de cualquier edad y sexo. Se registran dos picos de presentación: una en la etapa adulta joven (15 a 34 años) y otra en ancianos (60- 74 años), siendo rara en niños menores de un año.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La desmielinización multisegmentaria junto a la infiltración celular perivascular endoneural multifocal, preferentemente en las raíces, en zonas sometidas a compresión y en terminaciones nerviosas distales.

CLÍNICA

Los síntomas iniciales consisten en sensación de “adormecimiento” y “alfilerazos” en los dedos de los pies y en las manos, y en ocasiones por dolor en la región lumbar baja o en las piernas, seguido de debilidad muscular simétrica o fenómenos sensitivos de las de una extremidad, rápidamente progresiva, ocasionado disminución o pérdida de los reflejos osteotendinosos, que suele iniciarse en los miembros inferiores para después afectar otros territorios. Esta debilidad es a veces progresiva y puede afectar sucesivamente piernas, brazos,

músculos respiratorios y pares craneales, todo lo cual configura el cuadro clínico de parálisis ascendente de Landry. La afectación de pares craneales ocurre en el 25 % de los casos, siendo la paresia facial bilateral la más característica, aunque también pueden ocurrir debilidad en lo músculos de la deglución, fonación y masticación.

La debilidad y la arreflexia, se presenta en forma subaguda en días, generalmente simétrica, típica de comienzo distal en los miembros inferiores, patrón ascendente. A veces, tiene un comienzo craneal, en los miembros superiores o en zonas proximales. El grado de paresia es variable, puede llegar a afectarse la musculatura respiratoria. En un gran porcentaje de casos existe afectación facial y, con menor frecuencia, de otros nervios craneales, oculomotores. La arreflexia osteotendinosa suele ser universal, aunque también puede ser más localizada, generalmente distal y simétrica. Según Asbury y su grupo (1990), clásicamente incluyen: debilidad progresiva de la musculatura pélvica y braquial, ascendente, con disminución o ausencia de reflejos de estiramiento muscular (Cuadro 1).

Los síntomas y signos en pacientes con síndrome de Guillain Barré, pueden clasificarse en:

A. Típicos:

- Debilidad o pérdida de la función muscular simétrica y ascendente (parálisis)
- Arreflexia o hiporreflexia osteotendinosa.
- Cambios o disminución de la sensibilidad, entumecimiento, dolor muscular (puede ser similar al dolor por calambres).

B. Adicionales: que pueden aparecer durante la enfermedad, no necesariamente específicos:

- Visión borrosa
- Dificultad para mover los músculos de la cara
- Marcha tórpidas y caídas
- Palpitaciones (sensación táctil de los latidos del corazón)
- Contracciones musculares

C. De alarma:

- Disfagia, sialorrea

- Disnea, apnea o incapacidad para respirar profundamente
- Lipotimia

Los pacientes con SGB pueden presentar datos de disfunción autonómica, como:

- Taquicardia o bradicardia sinusal, otras arritmias cardíacas
- Hipertensión o hipotensión arterial postural
- Amplias fluctuaciones del pulso y de la presión sanguínea
- Pupila tónica
- Hipersalivación, anhidrosis o hiperhidrosis
- Alteraciones de esfínter urinario, estreñimiento, alteración en movilidad gástrica
- Tono vasomotor anormal causando estasis venosa o enrojecimiento facial

Cuadro 1. Criterios de Asbury

<p>Características necesarias para el diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas • Arreflexia (o hiporreflexia)
<p>Características que apoyan el diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Progresión de los síntomas durante días a cuatro semanas • Simetría relativa • Signos o síntomas sensoriales leves • Afectación del nervio craneal, debilidad facial especialmente bilateral • 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 albúmino-citológica) • Electromiografía/velocidades de conducción del nervio (signos característicos de un proceso desmielinizante en los nervios periféricos)
<p>Características que ponen en duda el diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad asimétrica • Disfunción vesical e intestinal persistente • Disfunción vesical e intestinal inicial • > 50 células en el líquido cefalorraquídeo • Nivel sensitivo
<p>Características que descartan el diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abuso de hexacarbonos (solventes inhalados, Nhexano y N-butilcetona), incluye inhalación de tiner y pegamento • El metabolismo de la porfirina anormal • Infección reciente de difteria • Intoxicación por plomo • Otras condiciones similares: poliomielitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica

Fuente: Rebolledo-García D, González-Vargas PO, Salgado-Calderón I. *Med Int Méx.* 2018 enero; 34(1): 72-81

FORMAS CLÍNICAS

- Síndrome de Fisher, caracterizado por arreflexia, ataxia y oftalmoparesia;
- Síndrome de Guillain-Barré motor puro, con afectación patológica exclusiva de las raíces anteriores;
- Síndrome de Guillain-Barré sensitivo puro, con localizaciones de las lesiones inflamatorias y desmielinización en las raíces posteriores y los nervios sensitivos;
- Síndrome de Guillain-Barré craneal, habitualmente con oftalmoplejía y diplejía facial
- En algunos casos se puede afectar también el sistema nervioso autónomo, se observa labilidad de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, hipotensión, postural, episodios de bradicardia intensa, a veces asistolia.

DIAGNÓSTICO: LCR Y ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS.

El diagnóstico de síndrome de Guillain Barré es todo un reto, especialmente en niñas y niños pequeños, casos atípicos, pacientes con dolor grave que precede a la debilidad, o países con bajos ingresos, recursos limitados y amplio diagnóstico diferencial (Willison, 2016).

En el LCR: hiperproteíorraquia, que puede faltar en las primeras semanas de evolución. En casos aislados puede existir una leve pleocitosis (menor de 10 células/ml). Las concentraciones de proteínas en el LCR suelen ser normales durante los primeros 3 días de la afección, a continuación, aumentan de manera constante y puede exceder 500mg/100 ml. En la mayoría de pacientes con síndrome de Guillain Barré, el estudio de LCR puede no mostrar alteraciones en las primeras 48 horas. Se ha demostrado que 25% de los casos presentan disociación en la primera semana y 90%, en la segunda semana; observándose niveles altos de proteínas en el LCR (disociación proteínas/células).

Estudios electrofisiológicos (velocidad de conducción nerviosa-electromiografía): el aumento de las latencias distales y de las ondas L, bloqueo de la conducción y disminución de las velocidades de conducción, corroboran la

desaceleración de la conducción nerviosa o su obstrucción. El diagnóstico del síndrome de Guillain Barré se basa principalmente, en: los datos clínicos y los hallazgos en la electroneuromiografía, así como en el resultado del estudio del LCR (proteínas arriba del límite de referencia, sin pleocitosis, y leucocitos <50/mm³). Su realización ayuda a la clasificación de los subtipos síndrome de Guillain Barré.

Manifestaciones que apoyan el diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré

- Evolución monofásica con la recuperación de la fuerza a partir de la segunda a la octava semana aproximadamente.
- Cambios afines en la tensión arterial como hipertensión leve o ritmo cardíaco rápido.
- Una infección precedente como una infección de las vías respiratorias superiores o diarrea, de 1 a 6 semanas antes de presentarse síntomas neurológicos

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El espectro de enfermedades que afectan el nervio periférico es extenso. La poliomielitis aguda ha sido históricamente la enfermedad cliché en el diagnóstico diferencial. Sin embargo, en la mayoría de los países se ha erradicado la poliomielitis gracias a los programas de vacunación.

El diagnóstico diferencial de síndrome de Guillain Barré incluye otras entidades, relacionadas a alteraciones del sistema nervioso central y periférico, musculoesqueléticas, vascular, infeccioso, intoxicaciones, neuropatías de presentación subaguda como ser: porfiria, difteria, parálisis de garrapata y algunas neuropatías tóxicas, metabólicas, infecciosas y vasculíticas, neuropatía asociada a enfermedad crítica, asociada a sepsis y fracaso multiorgánico. El resto de causas se resumen en lo siguiente:

- Trastornos musculares y metabólicos

- Parálisis hipocalémica aguda
- Depleción crónica de potasio
- Parálisis tirotóxica periódica
- Parálisis hipocalémica periódica familiar

- Parálisis hipercalémica periódica familiar *Miopatías necrotizantes*
- Deficiencia de maltasa ácida
- Miopatías mitocondriales

- Enfermedades de la motoneurona

- Forma aguda de atrofia muscular espinal progresiva (esclerosis lateral amiotrófica)
- Forma bulbar (disartria, disfagia y denervación de la lengua)
- Poliomielitis viral aguda (Coxsackie, echovirus, enterovirus, virus del Oeste del Nilo)

- Polineuropatías

- Polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante crónica
- Intoxicación por tullidora (Karwinskia)
- Polineuropatía del paciente en estado crítico
- Porfiria
- Vasculitis, paraproteinemias
- Neurotoxicidad por metales (arsénico, plomo, talio), abuso o intoxicación por sustancias y drogas, toxinas biológicas, efecto medicamentoso
- Borreliosis (enfermedad de Lyme)
- Polineuropatía aguda axonal secundaria al consumo de alcohol

- Trastornos de la transmisión neuromuscular

- Miastenia gravis autoinmunitaria
- Síndrome miasténico paraneoplásico
- Botulismo
- Hipermagnesemia
- Aminoglucósidos
- Agentes bloqueadores neuromusculares

PRONÓSTICO

10-20 % de los pacientes requerirán ventilación asistida por insuficiencia respiratoria, y 2 a 4 % fallecerá por complicaciones.

TRATAMIENTO

- Prevención y el tratamiento de las complicaciones (insuficiencia respiratoria, infecciones, disfunción autónoma, y tromboembolia pulmonar).
- Evaluar y dar soporte vital dependiendo del estado clínico, en caso de requerir ventilación mecánica.
- Gasometría arterial previa y posterior a conexión a ventilador.
- Evaluar tiempo potencial de intubación y posible traqueostomía.
- Definir vía de alimentación enteral.

Tratamiento específico:

Se sugiere utilizar para el tratamiento de los pacientes con síndrome de Guillain Barré inmunoglobulina intravenosa o en casos seleccionados **plasmaféresis**. La **inmunoglobulina** intravenosa es preferible a la plasmaféresis en las personas adultas mayores, por ser más segura, más conveniente, igual de efectiva y de costo comparable.

Las dosis altas de inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg/dosis total) dividida en dos dosis (1 g/kg/día, es el esquema de elección. Sin embargo, no se han observado diferencias en la eficacia del tratamiento entre un esquema de dos o cinco días. Algunos expertos clínicos sugieren la administración de inmunoglobulina en un periodo de 5 días, ya que reduce la presencia de efectos adversos.

En niñas/os y personas adultas, se recomienda:

- Administrar inmunoglobulina intravenosa a dosis total de 2g/kg en infusión continua Dividida en: 1 g/kg/día por 2 días ó 0.4 g/kg/día por 5 días.
- Elegir el esquema de acuerdo con las condiciones clínicas y comorbilidades.
- La plasmaféresis, en relación con una disminución de los anticuerpos antimielina, superior en las primeras 2 semanas.
- Tres a cinco sesiones durante 7 a 10 días, reemplazando 40-50 ml/kg/día, bien con albúmina o plasma fresco.

- Gammaglobulina intravenosa dosis (0,4 g/kg/día durante 5 días).
- El calor es útil para el alivio del dolor y permite una aplicación precoz de la fisioterapia. Evitar la inmovilización, dado que puede producir anquilosis.
- Deben iniciarse de inmediato movimientos pasivos de extensión completa de las extremidades; los ejercicios activos se inician en cuanto ceden los síntomas agudos.
- Heparina, 5000 U se cada 12 horas
- Los corticoides empeoran el pronóstico de la enfermedad por lo que no deben utilizarse
- El 10% de los pacientes presentan recidivas después de la mejoría inicial y entran en un estadio crónico (polineuropatía crónica recidivante).
- Los corticoides reducen la debilidad en la fase crónica y puede ser necesario un tratamiento postural.
- Los fármacos inmunodepresores (azatioprina o ciclofosfamida) y la plasmaféresis son beneficiosas en algunos pacientes.

El tratamiento con **inmunoglobulina** administrada en las 2 primeras semanas del inicio de los síntomas ha demostrado eficacia para acortar el tiempo de recuperación de pacientes con SGB (Coll-Canti, 2009). Por su parte la **plasmaféresis** ha probado beneficio en pacientes con enfermedad leve, moderada y severa así como mayor utilidad cuando se realiza dentro de los siete días posteriores al inicio de la enfermedad (Raphaël 2008).

CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Criterios de referencia: existen criterios bien definidos para la admisión de un paciente con síndrome de Guillain Barré al área de cuidados Intensivos (UCI). Se recomienda que todos los pacientes con sospecha de síndrome de Guillain Barré sean referidos en condiciones clínicas adecuadas (estabilidad respiratoria, cardiaca y hemodinámica), al hospital más cercano (en tiempo y distancia), que cuente con personal de salud calificado y recursos materiales.

Se recomienda referir a tercer nivel de atención a los pacientes con alta sospecha o con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré, cuando no se cuente con las medidas de tratamiento específico del padecimiento (inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis).

Se recomienda que personas con síndrome de Guillain Barré sean **contrarreferidos al segundo nivel de atención**, cuando:

- En personas adultas, requieran de ventilación mecánica durante más de 2 semanas.
- En pacientes pediátricos, a partir de las 4 semanas de evolución de la enfermedad.
- En niñas/os y personas adultas, se sugiere que sean contrarreferidos cuando cuenten

con traqueostomía y no existan datos de inestabilidad hemodinámica, y el sistema de alimentación enteral sea funcional.

Se recomienda **contrarreferidos a primer nivel de atención** a los pacientes con síndrome de Guillain Barré cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- No exista evidencia de progresión de la enfermedad.
- No se requiera ventilación mecánica, ni monitoreo continua.
- El sistema de alimentación enteral sea funcional.
- No exista proceso infeccioso activo.

REFERENCIAS

- Rebolledo-García D, González-Vargas PO, Salgado-Calderón I. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. *Med Int Méx.* 2018 enero;34(1):72-81
- Clifford R. *History of British Neurology.* 1a ed. Imperial College Press; 2012.
- Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2294-304
- *Publicación de GBS/CIDP. Fundación internacional. Síndrome de Guillain-Barre polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA) y sus variantes. Décima edición, 2010.*
- Pacin Juan, Maskin Bernardo, Pólizas Fernando. *Terapia Intensiva 3ra Edición.* Buenos Aires Argentina: Panamericana, 2000.
- Grenvik Ake, MD; Ayres Stephen, MD; Holbrook Peter, MD; Shoemaker William, MD. *Compendio del Tratado de Medicina Crítica y TERAPIA INTENSIVA.* Buenos Aires Argentina: Panamericana, 1998.
- Bartlett Robert H. *Fisiopatología en Medicina Intensiva, 1ra Edición.* Barcelona España, Editorial Masson -Little. Brown 1997.
- Marino Paúl L. *El libro de la UCI. 2 da Edición.* Barcelona España: MASSON- Williams & Wilkins, 1998.
- Yuki N, Hartung, HP. Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:2294-2304. June 14, 2012 DOI: 10.1056/NEJMra1114525
- Zhang G, Li Q, Zhang R, Wei X, Wang J, Qin X. Subtypes and Prognosis of Guillain Barré Syndrome in Southwest China. *PLoS One.* 2015 Jul 22; 10(7):e0133520
- Instituto Mexicano del Seguro Social. *Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Guillain Barré en el Segundo y Tercer nivel de Atención.* Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016.
- World Health Organization (WHO). *Identification and management of Guillain Barré syndrome in the context of Zika virus. Interim guidance.* February 2016. WHO/ZIKV/MOC/16, Disponible en URL (acceso mayo 2016): <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/es/>.
- Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA: Guillain Barré syndrome. February 29, 2016. Disponible en URL (acceso mayo 2016): [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)
- PAHO. *Actualización epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus ZIKA.* 17 de enero del 2016