

Protocolos de Neurología

Síndrome de Guillain-Barré

A. PÉREZ GUIRADO, J. DE JUAN FRIGOLA

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias

INTRODUCCION

El síndrome de Guillain Barré o polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda es en la actualidad la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en la población infantil y es la polineuropatía adquirida aguda más frecuente en nuestro medio. Su incidencia es de 0,4-2 casos/100.000 habitantes/año, es más frecuente en jóvenes y en adultos. En niños hay un ligero aumento de riesgo en los grupos de edad de 5 a 9 años y adolescencia, predominando ligeramente en el varón (1,25-1); no tiene preferencia estacional. Es un síndrome heterogéneo en donde la mayoría tiene como principal base patológica la desmielinización, en otros predomina la degeneración axonal y en una minoría los hallazgos patológicos son inespecíficos, reconociéndose varios subtipos con características anatomopatológicas y electrofisiológicas diferentes (Tabla I). Se puede definir como una polirradiculoneuropatía autoinmune caracterizada por parálisis flácida y arreflexia, trastorno sensorial variable y elevación de proteínas en el líquido cefalorraquídeo.

ETIOLOGIA

Dos tercios de los casos están precedidos de una infección aguda, frecuentemente infecciones víricas inespecíficas de vías respiratorias superiores o gastroenteritis. El intervalo entre el prodromo infeccioso y el inicio de los síntomas

es variable, de una a tres semanas. La mayor parte de las veces el agente desencadenante no se conoce. Dentro de los identificados destacan:

- *Campylobacter jejuni*: el más frecuente (23-45%), se relaciona sobre todo con las formas axonales y con el síndrome de Miller-Fisher, caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. También puede hallarse en la forma desmielinizante clásica. El tratamiento con antibióticos no previene la aparición del síndrome. Se puede aislar el *Campylobacter* en las heces hasta varias semanas tras el cese de la diarrea.
- Citomegalovirus (10-22%): particularmente frecuente en niñas, se relaciona con la forma desmielinizante y con la afectación prominente de nervios sensitivos y craneales.
- Virus de Epstein-Barr (10%)
- *Haemophilus influenzae* (2-11%)
- Virus varicela-zoster
- *Mycoplasma pneumoniae*.
- VIH: sobre todo en el momento de la seroconversión.

El desarrollo del síndrome también se ha puesto en relación con diferentes vacunaciones, diversos estudios no han encontrado asociación causal con la vacuna del sarampión-rubéola-parotiditis; la relación con otras vacunas como la poliovirus oral, difteria-tétanos o gripe no ha sido bien probada.

Correspondencia: Drs. A. Pérez Guirado, J. de Juan Frigola. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Celestino Villamil s/n. 33006 Oviedo. Correo electrónico: rosalejandria@hotmail.com

© 2006 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
 Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. TIPOS DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ.

Tipo	Patógeno asociado	Anticuerpo asociado	Síntomas	Patogenia	Pronóstico
NIAD	Variable	GM1	M +++ S +	Desmielinización	Favorable
NMAA	<i>C. jejuni</i>	GM1 GD1a GD1b	M +++ Craneal +	Axonopatía	Desfavorable
NSMAA	CMV	GM2	M +++ S ++	Axonopatía	Desfavorable
SMF	<i>C. jejuni</i> <i>H. influenzae</i>	GQ1b	Craneal +++ Ataxia Arreflexia	Desmielinización	Favorable

NIAD: Neuropatía inflamatoria aguda desmielinizante. NMAA: Neuropatía motora axonal aguda. NSMAA: Neuropatía sensitivo- motora axonal aguda. SMF: Síndrome de Miller Fisher. M: Síntomas motores. S: Síntomas sensitivos. (Tomado de Ulloa Santamaría E ⁽⁹⁾).

Otros antecedentes menos frecuentes mencionados son la cirugía, anestesia, embarazo (primer trimestre y posparto) o la picadura de insectos.

En una pequeña proporción de casos se presenta en el curso de enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Hodgkin, sarcoidosis y diferentes neoplasias, a estos casos, algunos autores los denominan con el término de síndrome de Guillain-Barré sintomático.

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome de Guillain-Barré es un proceso autoinmune en el que intervienen tanto factores humorales como celulares probablemente provocado por un fenómeno de mimetismo molecular que desencadenaría una reacción cruzada entre determinantes antigénicos del agente infeccioso y ciertos componentes del sistema nervioso periférico, sobre todo determinadas estructuras glicolípídicas denominadas gangliósidos. Aunque se han encontrado anticuerpos contra diferentes gangliósidos en diferentes variantes de la enfermedad, solamente se ha informado de uno específico, el anti-GQ1b, que aparece en un 95% de los pacientes con síndrome de Miller-Fisher (Tabla I).

CLÍNICA

La sospecha clínica del síndrome es fundamental, teniendo en cuenta que los estudios neurofisiológicos y del líquido cefalorraquídeo podrían ser normales durante los primeros días de la enfermedad.

La clínica puede ser muy variada en cuanto a semiología, gravedad y evolución. Clásicamente se presenta como una polineuropatía motora ascendente (de inicio en los miembros inferiores, por lo general proximalmente y no por los pies) precedida de síntomas sensitivos como parestesias o entumecimiento distales que se acompaña de arreflexia-hiporreflexia en las áreas afectadas, dolor en miembros, espalda o flancos que puede ser tan intenso que domine la clínica de presentación, con ausencia o mínimos signos sensitivos así como preservación de la función esfinteriana de modo general, si bien hay disfunción esfinteriana leve y transitoria en un 15% de los casos; puede haber retención urinaria al inicio del proceso causando confusión con un cuadro medular compresivo que debe descartarse mediante resonancia magnética nuclear urgente. En un tercio de los casos existe debilidad en la musculatura facial y en otras ocasiones disfunción para la deglución u otro trastorno bulbar. Se presentan signos meníngeos hasta en un 30% de los casos con irritabilidad, somnolencia y vómitos que llevarían al diagnóstico inicial de meningitis probablemente vírica, dada las características del líquido cefalorraquídeo. En algunas ocasiones existe afectación del sistema nervioso central con obnubilación y enlentecimiento en el electroencefalograma; incluso hay casos que simulan muerte cerebral. Es importante vigilar la aparición de trastornos autonómicos como labilidad cardíaca, hipertensión arterial, hipotensión ortostática o ante maniobras vagales como la intubación o aspiración de la vía aérea.

Los síntomas evolucionan con velocidad variable completándose antes de las dos semanas en un 50% de los casos, antes de tres semanas en un 80% de los casos y antes de las cuatro semanas en un 90% de los casos. Esta fase va seguida de un período estable o de meseta seguido por una fase de recuperación de semanas a meses.

En un intento de facilitar el diagnóstico de esta enfermedad se han establecido criterios como los de Asbury y Cornblath (Tabla II).

DIAGNÓSTICO

Se basa fundamentalmente en la clínica apoyada por el examen del líquido cefalorraquídeo y los estudios neurofisiológicos.

- **Líquido cefalorraquídeo:** disociación albúmina-citológica, con elevación de las proteínas, habitualmente entre 80-200 mg/dl, con escasa celularidad, generalmente menos de 10 células/mm³ y de predominio monocítico. Una celularidad mayor de 50 células/mm³ o un predominio de polimorfonucleares debe hacer dudar del diagnóstico. Hay que tener en cuenta que el líquido cefalorraquídeo puede ser normal durante la primera semana de evolución y que en un 20% de los casos siempre será de características normales. En caso de duda de lesión medular la punción lumbar está contraindicada y debe demorarse hasta la realización de una resonancia nuclear magnética que descarte esta posibilidad.
- **Estudios neurofisiológicos (electromiograma y velocidad de conducción nerviosa):** permiten confirmar el diagnóstico y determinar el subgrupo patogénico. Las alteraciones neurofisiológicas pueden no estar presentes los primeros días de evolución, aunque preceden con bastante frecuencia a las alteraciones en el líquido cefalorraquídeo. Durante la primera semana la sensibilidad es de un 90% siguiendo los criterios de Delanoe (Tabla III).
- **Determinación de anticuerpos antigangliósidos:** sólo es útil para el diagnóstico si se sospecha un síndrome de Miller-Fisher, solicitando la determinación de anticuerpos anti GQ1b, raros en otras formas del síndrome o en otras afecciones del tronco cerebral.
- **Estudios de imagen:** útiles en caso de diagnóstico dudoso para descartar lesiones medulares.

TABLA II. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ TÍPICO, MODIFICADOS DE ASBURY Y CORNBALTH.

Rasgos requeridos para el diagnóstico

- Debilidad motora progresiva en más de una extremidad
- Arreflexia

Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico

- Progresión de los síntomas hasta un máximo de cuatro semanas
- Simetría relativa (la absoluta es rara pero si un miembro está afectado el otro lo estará en mayor o menor grado)
- Síntomas o signos sensitivos leves
- Afectación de nervios craneales, especialmente parálisis facial bilateral, los nervios oculomotores pueden afectarse
- Comienzo de la recuperación entre 2-4 semanas después de cesar la progresión
- Disfunción autonómica
- Ausencia de fiebre al inicio de la enfermedad
- Elevación de la concentración de proteínas en líquido cefalorraquídeo con menos de 10 células/mm³.
- Hallazgos típicos en los estudios neurofisiológicos

Rasgos dudosos para el diagnóstico

- Presencia de un nivel sensitivo nítido
- Marcada o persistente asimetría de los síntomas o los signos
- Disfunción esfinteriana persistente y grave
- Más de 50 células/mm³ en el líquido cefalorraquídeo
- Presencia de polimorfonucleares en el líquido cefalorraquídeo

Rasgos que excluyen el diagnóstico

- Diagnóstico de botulismo, miastenia grave, poliomieltis, neuropatía tóxica
- Trastornos en el metabolismo de las porfirinas
- Difteria reciente
- Síndrome sensitivo puro sin debilidad
- Progresión de la enfermedad durante más de dos meses: sería una polirradiculoneuropatía crónica inflamatoria desmielinizante

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Fig. 1)

Debe de hacerse con aquellas entidades que producen déficit motor agudo generalizado con arreflexia, descartando en primera instancia los procesos que producen una lesión espinal rápidamente progresiva como un absceso epidural, mielitis transversa, malformaciones, etc.

- Lesiones encefálicas: habitualmente asimétricas y/o con alteración en el nivel de conciencia
- Lesiones medulares: suelen presentar un nivel sensitivo y disfunción de esfínteres. La poliomieltis suele ir precedida de fiebre y síntomas digestivos, con parálisis asi-

TABLA III. CRITERIOS DE DESMIELINIZACIÓN DE DELANTE.

Presencia de al menos cuatro de los siguientes criterios en tres nervios (al menos dos motores y uno sensitivo)

Reducción de la velocidad de conducción motora:

- Menor del 80% del límite bajo de la normalidad (LBN) si la amplitud es mayor del 80% del LBN
- Menor del 70% del LBN si la amplitud es menor del 80% del LBN

Bloqueo parcial de la conducción: menos del 15% de cambio en la duración del potencial evocado motor (potencial de acción compuesto) entre la estimulación proximal y distal, y más del 20% de disminución en la amplitud de pico a pico (o del área negativa) entre el estímulo proximal y distal

Dispersión temporal: más del 15% de cambio en la duración del potencial entre la estimulación proximal y distal

Latencias distales prolongadas:

- Latencia mayor que el 125% del límite alto de la normalidad (LAN) si la amplitud es mayor del 80% del LBN
- Latencia mayor del 150% del LAN si la amplitud es menor del 80% del LBN

Ausencia de ondas F o aumento de las latencias mínimas de las ondas F (latencia mayor que el 120% del LAN si la amplitud del potencial evocado motor es superior al 80% del LBN)

Velocidad de conducción sensitiva: la misma definición que la referida para los nervios motores

Disminución de la amplitud del potencial evocado motor (potencial de acción compuesto muscular) **o del potencial sensitivo**, que debe ser menor del 80% del LBN

métrica y sin alteración sensitiva o esfinteriana, al principio hay pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo y posteriormente aparece hiperglucorraquia.

- Neuropatías agudas secundarias: intoxicación por metales pesados, inhalación de hidrocarburos, porfiria, difteria.
- Patología de la unión neuromuscular: miastenia gravis, botulismo, intoxicación por organofosforados.
- Miopatías
- Parálisis periódicas.

Tras una meticulosa anamnesis y exploración física se solicitarán los estudios complementarios oportunos, comenzando por hemograma, bioquímica sérica, electrolitos en sangre, enzimas musculares, análisis citológico de líquido cefalorraquídeo, determinaciones de anticuerpos en suero y líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico de infección

por enterovirus o *Borrelia burgdoferi*, electromiografía y estudios de conducción nerviosa, y en muchos casos pruebas de neuroimagen, (resonancia magnética medular). No debe olvidarse, ante toda parálisis flácida, su declaración inmediata a los organismos de sanidad correspondientes.

TRATAMIENTO

Todo paciente debe ser ingresado y vigilado estrechamente en un centro con unidad de cuidados intensivos, teniendo en cuenta que la atención integral de todos los aspectos del cuidado médico diario en estos pacientes es tan importante o más que el tratamiento médico inmunomodulador, así se tendrán en cuenta aspectos como:

- Cambios posturales
- Rehabilitación-ortopedia para prevenir rigideces articulares y mejorar la recuperación motora.
- Prevención de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar con heparina de bajo peso molecular
- Fisioterapia respiratoria.
- Equilibrio hidroelectrolítico.
- Nutrición: las necesidades nutricionales de estos pacientes suelen estar aumentadas por su estado hipercatabólico. De elección la alimentación por vía enteral con un aporte calórico adecuado.
- Apoyo psicológico
- Las constantes vitales deben ser monitorizadas de forma cuidadosa, incluyendo la temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y saturación de oxígeno; se debe vigilar la aparición de complicaciones evolutivas como la insuficiencia respiratoria, arritmias cardíacas, hipertensión o hipotensión arterial, disfagia o complicaciones infecciosas.
- En cuanto a las disautonomías, la taquicardia sinusal no suele requerir tratamiento. En contraste, las bradiarritmias, entre ellas la asistolia, suelen ser las alteraciones del ritmo más peligrosas y pueden desencadenarse con estímulos vagotónicos. El tratamiento de la hipotensión es difícil, la terapia de reposición con volumen puede mejorar estos episodios. Los fármacos presores deben ser empleados cuidadosamente por la posibilidad de hipertensión excesiva cuando cese la reacción vasodilatadora.
- El dolor puede requerir un tratamiento agresivo, se puede iniciar con analgésicos menores como el acetaminofén.

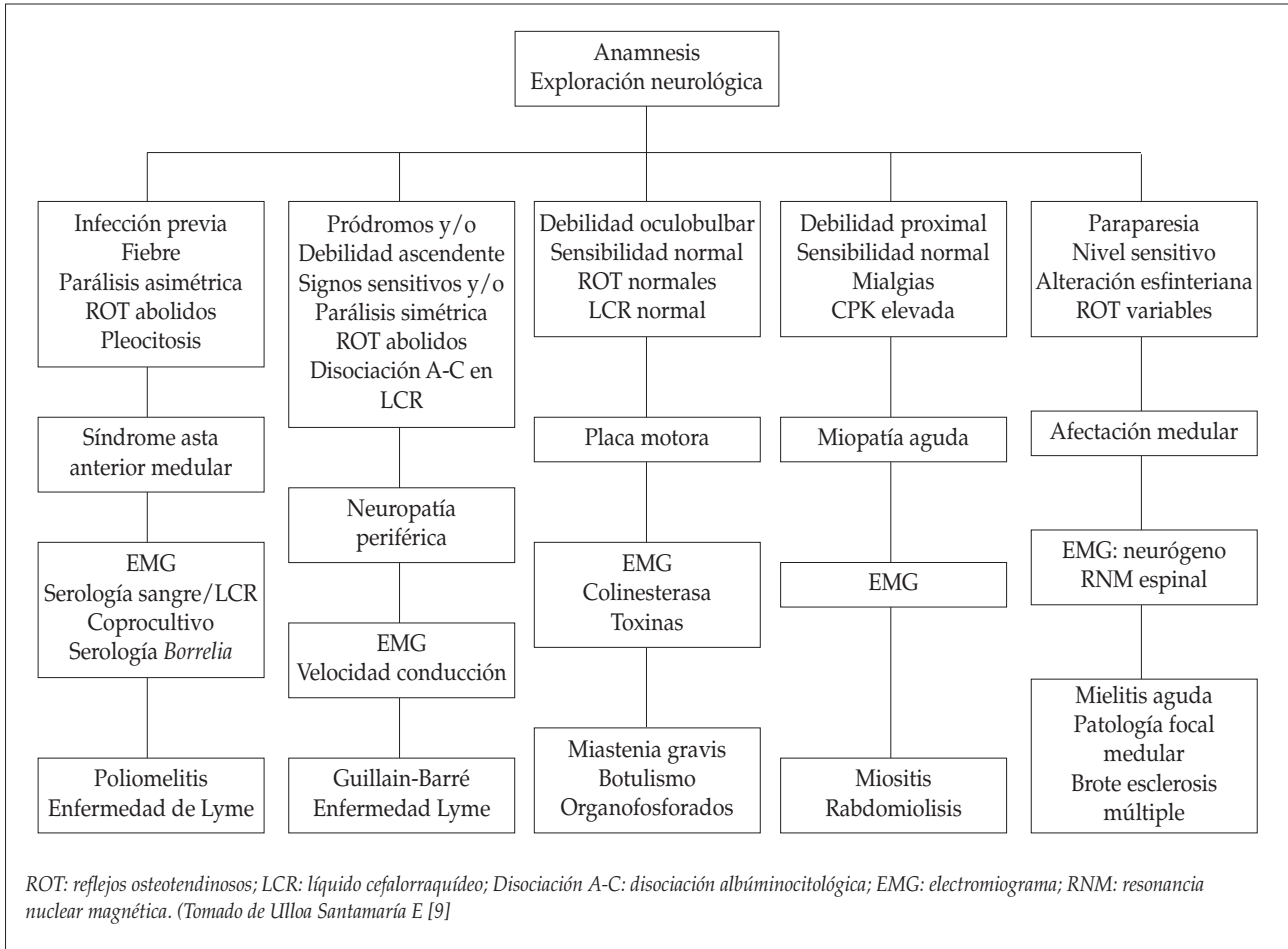


Figura 1. Diagnóstico diferencial de la parálisis flácida.

minofén, aunque frecuentemente proveen sólo un alivio temporal, los antidepresivos muchas veces no alivian el dolor disestésico. La inyección intramuscular de una dosis de metilprednisolona puede conseguir un alivio sostenido durante varios días cuando otras medidas de tratamiento han fracasado.

- Mención aparte merece la disfunción respiratoria, causa un 20-30% de los ingresos en UCIP, por ello es necesaria su monitorización continua. El estudio gasométrico de la sangre no es útil para tomar una decisión en relación a la instauración de una ventilación mecánica precoz y electiva ya que la hipoxia, la hipercarbía y la acidosis aparecen con posterioridad al establecimiento del fallo respiratorio. Puede resultar útil la medición de la capacidad vital forzada (CVF) (nor-

mal: 45-65 ml/kg). La intubación estaría indicada cuando la capacidad vital se encontrara entre 10-12 ml/kg de peso y tendiera a disminuir. Debe vigilarse las alteraciones en la deglución o la debilidad en la lengua no sólo por la posibilidad de broncoaspiraciones sino también porque pueden preceder al fallo respiratorio.

En los pacientes con afectación moderada la decisión de ingreso en UCIP puede ser difícil ya que la progresión del síndrome es impredecible, esta decisión puede ser facilitada siguiendo criterios como los de Ropper (Tabla IV).

Terapia inmunomoduladora

No existen adecuados estudios aleatorizados y randomizados en niños, por lo que la plasmaféresis y la immuno-

TABLA IV. CRITERIOS DE ADMISIÓN DEL PACIENTE CON SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN UCIP.

-
- Capacidad vital inferior a 12 ml/kg
 - Capacidad vital inferior a 18-20 ml/kg y signos de fatiga diafragmática, incluyendo taquipnea, diaforesis y respiración paradójica
 - Tos escasa, tendencia a acumular secreciones en las vías respiratorias, neumonía por aspiración
 - Debilidad progresiva asociada a trastornos de la deglución
 - Trastornos autonómicos mayores (fluctuaciones amplias de la tensión arterial y del pulso, arritmias, bloqueo cardíaco, edema pulmonar, íleo paralítico)
 - Hipotensión precipitada por la plasmaféresis o cuando se intenta realizar plasmaféresis en pacientes inestables
 - Sepsis o neumonía
 - Dolor torácico
-

globulina intravenosa en el tratamiento del síndrome de Guillain-Barré tiene un nivel de recomendación B (probable efectividad) derivado de una evidencia de clase II en adultos. Entre ambas no hay diferencias significativas y su empleo combinado en un mismo paciente no parece proporcionar mejores resultados

- **Plasmaféresis:** es efectiva cuando se emplea durante las dos primeras semanas de evolución, aunque algunos autores sostienen que puede ser beneficiosa después de este período si la enfermedad continúa progresando durante la tercera semana. La Asociación Americana de Neurología la recomienda en pacientes incapaces de deambular dentro de las cuatro primeras semanas de evolución de la enfermedad. El número mínimo eficaz es de dos recambios. En casos leves (estadio funcional 2: camina más de 10 metros sin ayuda, sin poder saltar, correr o realizar actividades para su cuidado personal; estadio 3: camina más de 10 metros con ayuda) basta con dos recambios, en casos moderados (estadio 4: confinado en cama) cuatro recambios. Los casos graves (estadio 5: ventilación asistida) no parecen mejorar al aumentar a seis recambios. Los recambios son de 40 cm³/kg de peso corporal en días alternos. En caso de recaída (empeoramiento 1-2 semanas tras la mejoría inicial) puede tratarse con nuevos recambios plasmáticos o con inmunoglobulina intravenosa. Si el paciente no mejora con el empleo de plas-

maféresis sólo queda mantener las medidas de soporte ya que por el momento no existen alternativas terapéuticas.

Es una técnica segura pero no exenta de efectos secundarios como alteraciones hemodinámicas, trastornos en la coagulación, infecciones, reacciones alérgicas o hipocalcemia.

- **Inmunoglobulina intravenosa:** 0,4 gramos/kg de peso corporal/día durante cinco días. La Asociación Americana de Neurología la recomienda en pacientes que requieren ayuda para caminar durante las dos primeras semanas de evolución, con una efectividad probable durante las cuatro primeras semanas.

En caso de recaída inmediata o ausencia de mejoría no se recomienda nuevo tratamiento con inmunoglobulina, en estos casos el tratamiento con plasmaféresis puede resultar beneficioso. Si tras una mejoría o estabilización inicial recae tras dos o tres semanas se recomienda nuevo tratamiento con inmunoglobulina.

Contraindicada en el déficit de IgA por riesgo de anafilaxia.

La plasmaféresis es el primer y único tratamiento que ha demostrado ser superior al tratamiento de soporte, y por consiguiente el paradigma contra el que deben compararse otras opciones terapéuticas por lo que es preferida por unos autores. La aplicación más sencilla de la inmunoglobulina y su menor tasa de efectos secundarios (fiebre, cefalea, mialgias taquicardia o disnea) hace que otros la consideren como elección para iniciar el tratamiento. Por ello, la decisión de con qué fármaco se debe iniciar el tratamiento se basará en preferencias personales, disponibilidad de medios, razones prácticas y en las condiciones que contraindiquen o limiten el empleo de una u otra modalidad terapéutica.

En un tercio de los casos tras iniciar el tratamiento y durante los primeros días puede haber deterioro, no se debe cambiar de tratamiento y sí completar el iniciado.

¿A qué pacientes hay que tratar?: en primer lugar debe llegarse al diagnóstico y tratar lo antes posible. Se pueden considerar tres tipos de evolución:

1. Empeoramiento funcional. Si ya está en estadio 3, tratar.
2. Curso estable: tras el empeoramiento inicial, la actitud será de vigilancia; en caso de retroceso funcional, tratar.
3. Mejoría progresiva: no tratar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual-Pascual SI. Aspectos actuales de las neuropatías inflamatorias agudas y crónicas. Síndrome de Guillain-Barré y polineuritis crónica inflamatoria desmielinizante. *Rev Neurol* 2002;35(3): 269-276.
2. Tellería-Díaz A, Calzada-Sierra DJ. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev.Neurol* 2002;34(10):966-976.
3. Kuwabara S. Guillain-Barré Syndrome, epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs* 2004;64(6):597-610.
4. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61(6):736-740.
5. Tellería-Díaz A. Síndrome de Guillain-Barré. ¿Qué hacer cuando el tratamiento falla? *Rev Neurol* 2003;37(8):798-800.
6. Joseph SA, Tsao CY. Guillain-Barré syndrome. *Adolesc Med* 2002;13(3):487-494.
7. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1998;352: 635-641.
8. Pascual-Pascual SI. Síndrome de Guillain-Barré. En: Asociación Española de Pediatría. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. 2001 Tomo1:128-132.
9. Ulloa Santamaría E. Síndrome de Guillain-Barré. En Juan Luis Pérez-Navero, Rafael Camino León (eds). *Urgencias neuropediátricas*. Madrid 2005:123-130.
10. Hartung HP, Willison HJ, Kieseier BC. Acute immunoinflammatory neuropathy: update on Guillain-Barré syndrome. *Current Opin Neurol* 2002;15:57.