

CASOS CLÍNICOS

Plasmaféresis en el síndrome de Guillain Barre. Presentación de tres casos

Plasmapheresis in Guillain Barre's syndrome: three cases presentation

Dra. María Mercedes Pérez Escobar; Dr. Juan Orlando Roura Carrasco; Dra. Olga Caveda Estela; Dr. Carlos Enrique Arévalo Ta; Dr. Manuel Mauricio Basulto Barroso

Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey.

RESUMEN

Se presentan tres casos con Síndrome de Guillain Barre, admitidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech desde julio a septiembre de 2003. La infección respiratoria y gastrointestinal de causa viral precedió el cuadro en dos casos. Posterior a la debilidad muscular y parálisis progresiva de extremidades, apareció marcada dificultad respiratoria con necesidad de ventilación mecánica artificial en dos pacientes. La plasmaféresis permitió una recuperación rápida de la severidad de los síntomas. A partir de la quinta plasmaféresis se logró una ventilación espontánea, y antes de ella, una mejoría motora. Los pacientes se recuperaron completamente dos meses después de la rehabilitación y la fisioterapia, y fueron seguidos durante seis meses sin recaídas.

DeCS: PLASMAFÉRESIS/utilización; SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRE; REGISTROS MÉDICOS

ABSTRACT

Three cases of Guillain Barre's syndrome are presented, they were admitted in the intensive care unit of Manuel Ascunce Domenech Provincial Hospital from July to September, 2003. Breathing and gastrointestinal infection of viral etiology preceded the picture in two cases. After muscular weakness and progressive paralysis of limbs, a marked breathing difficulty appeared with necessity of artificial mechanical ventilation in two cases. Plasmapheresis allowed a rapid recovering from severity of symptoms. Starting from the fifth plasmapheresis, it was achieved a spontaneous ventilation and previous to it, a motor improvement. The totality of patients survived with complete recovery two months after rehabilitation and physiotherapy. Patients were followed up during six months without relapses.

DeCS: PLASMAPHERESIS/utilization; GUILLAIN-BARRE SYNDROME; MEDICAL RECORDS

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillain Barre (SGB) o polineuropatía inflamatoria aguda desmielinizante es la causa más frecuente de polineuropatía aguda adquirida en adultos. En su forma clásica se caracteriza por sintomatología sensitiva transitoria y parálisis flácida distal ascendente con hiporreflexia o arreflexia, cursa con frecuencia con disautonomías y en las formas graves progresa a la insuficiencia respiratoria aguda. Las anormalidades neurofisiológicas y la disociación albúminocitológica en el líquido cefalorraquídeo confirman el diagnóstico.¹

En ocasiones se presenta en pacientes inmunosuprimidos asociados a lupus eritematoso generalizado, infección por VIH, a síndrome paraneoplásico o después de la aplicación de vacunas.¹

Su causa se desconoce. La evidencia sugiere alteraciones inmunológicas humorales con activación de células inflamatorias que secretan citocinas y ejercen un efecto tóxico inflamatorio sobre la mielina del nervio periférico. La presencia de infiltrado mononuclear en ganglios dorsales, raíces espinales y algunos nervios craneales sugiere la posibilidad de anticuerpos dirigidos contra la mielina del nervio periférico.¹

Su incidencia a nivel mundial es de 1.2 a 3 por 100 000 habitantes al año y afecta ambos géneros por igual. ¹

La historia natural de la enfermedad demuestra que el 70 % de los pacientes evolucionan con recuperación integral, del 10 al 23 % requieren de asistencia mecánica ventilatoria durante el curso clínico de la enfermedad y aproximadamente entre 7 y 22 % quedan con secuelas; sólo del 3 al 10 % recurren. La mortalidad global se ha estimado entre el 2 y 5 % y se incrementa hasta el 15 y 30 % en pacientes con asistencia mecánica ventilatoria, donde la comorbilidad asociada contribuye a la mortalidad en forma significativa. ¹ Experiencias clínicas han demostrado la eficacia de la plasmaféresis en el SGB, que como cualquiera otra terapéutica depende buena parte de una correcta indicación y planteamiento. Al obtener resultados positivos con esta terapéutica se presentan tres casos tratados en nuestro servicio.

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Caso # 1

Varón de 56 años, blanco, hipertenso que quince días previos presentó infección respiratoria aguda de causa viral. En julio del 2003 ingresó con debilidad muscular, entumecimiento de ambas extremidades superiores que en horas afectó miembros inferiores, tos húmeda, ligera disnea, y dificultad para tragar. Crepitantes en base derecha, frecuencia respiratoria 26 /min., tensión arterial 160/100 mm Hg, frecuencia cardíaca 80 latidos/min. Al examen neurológico: cuadriparesia flácida distal, arreflexia osteotendinosa de extremidades superiores, patelar izquierda y aquiliana bilateral, hiperestesia moderada, fondo de ojo normal.

Analítica: Hemoglobina 130 g/l; leucograma 10×10^9 /l; polimorfonucleares 0.55 y linfocitos 0.45; glicemia 6 mmol/l; creatinina 58.8 mmol/l; coagulograma e ionograma normales; gasometría inicial con hipoxemia ligera que progresó a severa; punción lumbar con disociación albúminocitológica; lesiones inflamatorias en base pulmonar derecha en el Rx de tórax, electrocardiograma normal.

Tres días después requirió ventilación mecánica artificial (VMA) y al séptimo día presentó fiebre de 38 ° C con cultivo de secreciones traqueobronquiales sin crecimiento bacteriano y hemocultivo con estafilococos áureos.

Tratamiento: Medidas generales, hipotensores (Enalapril, Metildopa, Nifedipino), broncodilatadores, anticoagulación profiláctica, antimicrobianos (Ceftriazona; días posteriores Trifamox y Vancomicina, por hemocultivo positivo), vitaminoterapia (Tiamina, Piridoxina, Cianocobalamina), esteroides (Betametazona intratecal, después Prednisona), plasmaféresis (cinco sesiones), rehabilitación y fisioterapia. Estada en la unidad de cuidados intensivos (UCI), 9 d.

Caso # 2

Mujer de 25 años mestiza, sana, que quince días antes presentó enfermedad diarreica aguda de causa viral. En julio del 2003 ingresó con dificultad para movilizar ambas extremidades superiores que en horas afectó extremidades inferiores, ligera disnea, cefalea, mareos, dolor epigástrico y decaimiento marcado. Mucosas hipocoloreadas, respiratorio normal con frecuencia respiratoria en 22 /min., tensión arterial 120/80 mm Hg, frecuencia cardíaca 108 latidos/min. Al examen neurológico: arreflexia de miembros superiores, hipotonía de miembros inferiores, hiporreflexia osteotendinosa patelar y aquiliana bilateral; fondo de ojo normal.

Análítica: Hemoglobina 96 g/l; leucograma 10×10^9 /l; polimorfonucleares 0.46 y linfocitos 0.54; glicemia 4 mmol/l; creatinina 89.7 mmol/l; coagulograma, ionograma, gasometría y electrocardiograma normales; punción lumbar normal. No necesitó VMA.

Tratamiento: Medidas generales, transfusión de glóbulos, anticoagulación profiláctica, antimicrobianos (Penicilina cristalina), vitaminoterapia (Tiamina, Piridoxina y Cianocobalamina), esteroides (Betametazona intratecal, después Prednisona), plasmaféresis (dos sesiones), rehabilitación y fisioterapia. Estada en UCI, 5 d.

Caso # 3

Varón de 45 años, blanco, hipertenso, fumador inveterado y alcohólico, sin enfermedad previa. En septiembre del 2003 ingresa con dolor y calambres en ambas caderas con imposibilidad para mover extremidades inferiores que en horas afectó las extremidades superiores, con polipnea y dificultad para tragar. Crepitantes en base derecha, tensión arterial 160/100 mm Hg; frecuencia cardíaca 109 latidos/min. Al examen neurológico: desorientado, disminución de la fuerza muscular de ambas extremidades, hiporreflexia osteotendinosa rotuliana, arreflexia osteotendinosa aquiliana bilateral; fondo de ojo normal.

Análítica: Hemoglobina 141 g/l; leucograma 13.0×10^9 /l; polimorfonucleares 0.87 y linfocitos 0.13; glicemia 5.2 mmol/l; creatinina

71.7 mmol/l; coagulograma, ionograma, electrocardiograma normales; gasometría con hipoxemia severa; punción lumbar con disociación albúminocitológica y lesiones inflamatorias en base derecha al Rx de tórax. Presentó fiebre de 38 ° C al segundo día con hemocultivos sin crecimiento bacteriano y en un primer cultivo de secreciones traquiobronquiales un acinetobácter y creció un estafilococo áureo en el segundo. Requirió VMA
Tratamiento: Medidas generales, hipotensores (Enalapril, Nifedipino), antimicrobianos (Ciprofloxacino, después Trifamox y Vancomicina) vitaminoterapia (Tiamina, Piridoxina, Cianocobalmina) esteroides (Betametazona intratecal, después Prednisona), plasmaféresis (cinco sesiones), rehabilitación y fisioterapia. Estadía en UCI, 16 d.

DISCUSIÓN

El SGB es de fácil identificación, es una de las formas más frecuentes de polineuropatías agudas vistas en hospitales generales. Cualquier polineuropatía que lleve al enfermo hacia la muerte por fallo respiratorio en pocos días es usualmente de esta variedad. La causa más común de ingreso en UCI es el peligro o evidencia de insuficiencia respiratoria para vigilancia estricta. Dos de nuestros pacientes necesitaron VMA, de forma electiva.

Al revisar la intubación en el SGB se demuestra que es más ventajoso y tiene menos complicaciones intubar al paciente de forma electiva que hacerlo en el momento agudo con disnea súbita, cianosis y paro respiratorio. Algunos autores opinan que la intubación de emergencia es poco común en esta enfermedad, casi siempre debido a paro respiratorio y encefalopatía anóxica.

2

Los pacientes con enfermedades neurológicas graves requieren con frecuencia asistencia ventilatoria. Después de la noxa aguda al sistema nervioso central, la incapacidad de proteger la vía aérea, el manejo del centro respiratorio y la ventilación, sólo se logran con la intubación endotraqueal y la VMA. En los pacientes con trastornos neuromusculares, falla diafragmática y acentuamiento de debilidad bulbar, requieren intubación para asistir el trabajo de ventilación y prevenir la obstrucción de la vía aérea superior. La ventilación no invasiva juega un importante papel en estos enfermos. ³ Chio et al. ⁴ evaluaron la incidencia y pronóstico a largo plazo del SGB. El 5, 8 % presentó patrón axonal o mixto en el electromiograma. La mortalidad aguda (menos de 30 d de iniciado los síntomas) estuvo asociada

a trastornos respiratorios y complicaciones en la UCI. Tanto la mortalidad aguda como la incapacidad a largo plazo se asociaron al daño axonal.⁴ La causa principal de fallecimiento en el SGB en las últimas décadas ha sido la insuficiencia respiratoria aguda, pero la ventilación asistida ha permitido disminuir el índice de mortalidad.¹

En Sudáfrica es común la asociación del SGB y el VIH positivo. Se determinó el valor de linfocitos TCD4 y comportan igual pronóstico los VIH negativos y los VIH positivos que tengan valores de linfocitos TCD4 por encima de 200×10^6 cel/l.⁵ En un caso se detectó la asociación de SGB con la exacerbación en dos ocasiones de hepatitis B crónica, separados ambos eventos por un período de dos años.⁶

En nuestro reporte predominó la afección viral respiratoria y gastrointestinal, lo que coincide con la literatura revisada.²⁻⁴

Se ha señalado que la alipoproteína E se involucra en la regeneración axonal y en la remielinización después de la aparición de un grupo de trastornos del sistema nervioso central, específicamente en la incapacidad motora residual de los pacientes con SGB. No se detectó la influencia de la misma sobre la enfermedad, ni su pronóstico en 91 pacientes estudiados.⁷

El SGB es una enfermedad neurológica con diversas formas severas y de mal pronóstico. El manejo del paciente requiere de acción multidisciplinaria. Se ha reportado una mejoría significativa con el uso de altas dosis de inmunoglobulinas endovenosas (IgEV). Esta terapia representa un riesgo inmunológico que ha sido pasado por alto por el personal médico y puede causar problemas. Se describe una mujer de 32 años con SGB que recibió altas dosis de IgEV. Pasados 9 d presentó anemia hemolítica severa. El trastorno hematológico se normalizó dos meses después del síndrome hemolítico. Independientemente de la efectividad de la IgEV hay que estar atentos a los efectos adversos graves.⁸

Estudios bien diseñados, prospectivos y aleatorizados han demostrado que el número de enfermos en los cuales las plasmaféresis es efectiva es muy reducido, se cita el SGB para extraer anticuerpos antimielina. Es oportuno tratar la enfermedad en una fase temprana para disminuir la respuesta inflamatoria y evitar así la progresión. Debido al origen inmunológico de la mayoría de las enfermedades tratadas con plasmaféresis el tratamiento debe incluir el uso de glucocorticoides, Ciclofosfamida y a veces Azatioprina o Ciclosporina.¹ En nuestros pacientes se aplicó la Betametazona intratecal en fase aguda y después Prednisona.

Se realizó plasmaféresis en días alternos por método de centrifugación intermitente y se colocó un catéter venoso femoral. Se calculó el volumen plasmático a 40 ml/Kg de peso del paciente. En cada recambio se extrajo el 15 % del volumen plasmático. Al centrifugar y extraer el plasma se repuso con albúmina humana al 5 %, se obtuvo con 400 ml de solución salina fisiológica al 0,9 % y 100 ml de albúmina humana al 20 %. Se repusieron glóbulos extraídos. Para el cálculo del número de recambios en cada plasmaféresis se dividió el volumen plasmático entre el 15 % del volumen extraído. No se extrajo más de 3000 ml de plasma. Al término de cada sesión de plasmaféresis se administró plasma fresco congelado, por lo que no se adicionó gluconato de calcio a la infusión de albúmina, de esta forma se evitó así la coagulación; algunos autores no consideran necesario la reposición de plasma.⁹ La paciente que presentaba anemia fue transfundida con glóbulos antes de realizar plasmaféresis, en esta paciente se utilizó también la centrifugación intermitente pues no se dispone del método continuo, que es el más adecuado en presencia de anemia. No se utilizó heparina adicional a la administrada profilácticamente.

Takei H et al.¹⁰ exponen que la plasmaféresis por inmunoabsorción es un método para depurar los factores inmunes circulantes en el SGB y determinan que el día crítico a partir del cual se inicia la mejoría en los pacientes con plasmaféresis es el sexto.¹⁰

Desde que el recambio plasmático y el uso de IgEV han comenzado a resolver ampliamente en el SGB, ha constituido un problema las recaídas tempranas y las fluctuaciones del comportamiento clínico. Se describe un caso con debilidad muscular limitada a los miembros superiores con positividad de anticuerpos G T1a IgG y anti GQ1b IgG. La debilidad muscular respondió bien a la plasmaféresis con doble filtración seguida de IgEV, pero hubo recaídas a los 45 d de iniciado el tratamiento. Aunque la repetición del tratamiento fue efectiva, la elevación de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo refleja una disminución en los títulos de anticuerpos antigangliósidos que decrecieron en el curso clínico. Se detectó debilidad muscular en la velocidad de conducción motora y quizás el uso de plasmaféresis más el uso de inmunoglobulinas prolongó la respuesta inflamatoria en los nervios periféricos.¹¹

Pese a que el método de plasmaféresis empleado en nuestros casos fue diferente y no se administró Ig EV, la respuesta a la terapéutica fue adecuada.

Un enfermo obtuvo mejoría después de la segunda sesión de plasmaféresis y los otros dos (con VMA y gravedad extrema) mejoraron después de la cuarta sesión y llegaron a ventilación espontánea con la quinta plasmaféresis. Dos meses posteriores a la rehabilitación y fisioterapia fueron egresados con recuperación somática completa, sin secuelas ni recaídas al ser evaluados a los nueve meses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Plasmaféresis en el síndrome de Guillain Barre. *Gac Med Mex* 2002;138(6):527-32.
2. Wijdicks E, Henderson R, McClelland R, Emergency intubation for respiratory failure in Guillain Barre Syndrome. *Arch Neurol* 2003;60(7):947-8.
3. Rabinstein A, Wijdicks E. Warning signs of imminent respiratory failure in neurological patients. *Semin Neurol* 2003;23(1):97-104.
4. Chio A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R. Aosta register for Guillain Barre syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology* 2003;60 (7):1146-50.
5. Schleicher G, Black A, Mochan A, Richards GA. Effect of human immunodeficiency virus on intensive care unit outcome of patients with Guillain Barre syndrome. *Crit Care Med* 2003;31(6):1848-50.
6. Chroni E, Thomopoulos C, Papapetropoulos S, Paschalis C, Karatza CL. A case of relapsing Guillain Barre syndrome associated with exacerbation of chronic hepatitis B virus hepatitis. *N Engl J Med* 2004;350(11):1118-29.
7. Pritchard I, Hughes R, Rees JH, Willison HJ, Nicoll JA. Apolipoprotein E genotypes and clinical outcome in Guillain Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(7):971-3.
8. Chamonuni P, Tamion F, Gueit I, Girault C, Lenain P, Varin R, et al. Adverse effect of polyvalent immunoglobulin in the treatment of Guillain Barre syndrome. *Transfus Apheresis Sci* 2003;(2):117-24.
9. Vander Meche F. Randomized trial comparing intravenous immunoglobulin and plasma intravenous immunoglobulin and plasma exchange in Guillain Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992;32(6):1123.
10. Takei H, Komaba Y, Araki T, Lino Y, Katayama. Plasma immunoadsorption therapy for Guillain Barre syndrome: critical day for initiation. *J Nippon Med Sch* 2002;69(6):557-63.

11. Inoue N, Kunishige M, Yoshino H, Oshima Y, Ohnishi Y, Kuroda Y, et al. Dissociation between titer of anti-ganglioside antibody and severity of symptoms in a case of Guillain-Barre syndrome with treatment related fluctuation. J Neurol Sci 2003;210(12):105-8.

Recibido: 23 de abril de 2004

Aceptado: 27 de abril de 2004

Dra. María Mercedes Pérez Escobar. Especialista de 1 Grado en Medicina General Integral. Especialista en I Grado en Nefrología. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.