

TRABAJOS DE REVISIÓN

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ

Dr. Mario Santiago Puga Torres,¹ Dr. Armando Padrón Sánchez¹ y My. Rigoberto Bravo Pérez¹

RESUMEN

El síndrome de Guillain Barré es una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda de origen desconocido. Su fisiopatología no está completamente aclarada y se señala que un organismo infeccioso induce una respuesta inmunológica, de origen tanto humoral como celular, la que produce una reacción cruzada contra la vaina de mielina de los nervios periféricos que causa su destrucción. Se realizó una exposición de los principales eventos fisiopatológicos que desencadenan la insuficiencia respiratoria. Se comentaron ampliamente los criterios diagnósticos actuales, que incluyen los resultados de los estudios electrofisiológicos, se señalaron los criterios establecidos para iniciar la asistencia respiratoria. Por último, se presentaron las principales medidas terapéuticas, sus indicaciones, dosis, y los diferentes estudios que avalan el uso de cada una de ellas.

DeCS: SINDROME DE GUILLAIN-BARRE/diagnóstico; INFECCIONES POR CAMPYLOBACTER; INFECCIONES POR CYTOMEGALOVIRUS; INFECCIONES POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR; SINDROME DE GUILLAIN-BARRE/terapia

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda de origen idiopático, caracterizada por debilidad muscular y arreflexia. Constituye una de las formas más frecuentes de neuropatía, siendo la de evolución más rápida y potencialmente fatal.^{1,2}

Aunque la parálisis ascendente aguda ha sido reconocida por siglos, una descripción aceptada fue ofrecida por *Ostler* en 1882. En 1916, *Guillain, Barré y Strohl* publicaron en París los elementos clínicos y los hallazgos del líquido cefalorraquídeo tal y como se conocen actualmente. En 1949, *Haymaker y Kernohan* estudiaron material

anatómico de soldados en la Segunda Guerra Mundial y consideraron el trastorno como una desmielinización. En 1969, *Asbury* y otros reportaron los signos clínicos y los resultados de las autopsias de 19 pacientes fallecidos del síndrome, que fueron estudiados en vida y a los cuales se les realizó una extensa disección nerviosa, ya para 1978 propusieron criterios diagnósticos que son aceptados actualmente.³ En la década de los 80, los trabajos de *Osteman*⁴ demostraron los efectos beneficiosos de la plasmaféresis, los que constituyeron junto al uso de las inmunoglobulinas, los 2 grandes avances en el tratamiento de la enfermedad.

¹ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructor

PATOGENIA

En el 60 % de los pacientes con SGB se recoge el antecedente de una infección respiratoria o gastrointestinal, bacteriana o viral, varias semanas antes del comienzo de los síntomas neurológicos. *Jacobs*⁵ estudió el espectro de antecedentes infecciosos en este síndrome y encontró una mayor frecuencia de infección por *Campylobacter jejuni*, *Cytomegalovirus* y virus de Epstein Barr, aunque también detectó infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, virus de la hepatitis, herpes simple y mononucleosis infecciosa.

El SGB también se ha asociado con vacunación (influenza, antirrábica, etc.), enfermedades sistémicas (enfermedad de Hodgkin, *lupus* eritematoso sistémico, sarcoidosis) y cirugía.^{2,6}

Campylobacter jejuni, una causa mayor de gastroenteritis bacteriana, es el antecedente patógeno más frecuente encontrado y el más estudiado en los últimos años.⁷ *Rees*⁸ en un estudio que incluyó 103 pacientes con la enfermedad, encontró que el 26 % de los afectados tenían evidencias de infección reciente por *C. jejuni* y de ellos el 70 % reportó una enfermedad diarreaica hasta 12 semanas antes del inicio de los síntomas neurológicos. No se conoce con exactitud la patogenia del síndrome, se piensa que el organismo infeccioso induce una respuesta inmunológica, tanto de origen humoral como celular, que debido a la forma homóloga de sus antígenos con los del tejido neuronal a nivel molecular, produce una reacción cruzada con componente gangliósido de la superficie de los nervios periféricos. La reacción inmune contra el antígeno "blanco" en la superficie de la membrana de la célula de Schwann o mielina, resulta en neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (85 % de los casos) o si reacciona contra antígenos contenidos en la membrana del axón, en la forma axonal aguda (el 15 % restante).

En apoyo a esta teoría están los trabajos de *Aspinal*⁹ y *Jacobs*¹⁰ que han demostrado títulos muy elevados de anticuerpos antigangliósidos GM1b y GQ1b, los cuales están presentes en los nervios periféricos y nervios craneales de pacientes con SGB asociados a *C. jejuni* y en el síndrome de Fisher (forma clínica del SGB que afecta a los nervios craneales también asociado con infecciones por *C. jejuni*), respectivamente.

CUADRO CLÍNICO

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 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.^{1,3}

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 los músculos de la deglución, fonación y masticación. Los signos de disfunción autonómica están presentes en el 30 al 50 %, entre ellos se encuentran:⁶

- Arritmias (bradicardia, taquicardia paroxística así como asistolia).
- Hipotensión ortostática.
- Hipertensión arterial transitoria o permanente.
- Íleo paralítico y disfunción vesical.
- Anormalidades de la sudación.

Las manifestaciones clínicas de debilidad de la musculatura respiratoria incluyen:¹¹

- Taquipnea mayor de 35 por minutos.
- Reducción del volumen tidal en menos de 4mL/kg.
- Movimiento paradójico abdominal (movimiento hacia dentro durante la inspiración).
- Alternancia respiratoria (alternativa entre movimientos predominantemente abdominales y los de la caja torácica durante la inspiración).

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Las pruebas de laboratorio son de poca ayuda al inicio del proceso. Después de la primera semana de aparición de los síntomas, el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) detecta típicamente elevación de las proteínas (mayor de 50 mL/dL), máxima entre la segunda y la cuarta semanas, con escasas células (menor de 10 células mononucleares/dL), lo que constituye la llamada “disociación albuminocitológica”. También se reporta^{9,10} que algunos pacientes presentan anticuerpos antigangliósidos especialmente GM1 y GM1b. *Ropper*¹² señala que los estudios electrofisiológicos son los exámenes más sensibles y específicos para el diagnóstico y demostró una gran variedad de anomalías que indican desmielinización multifocal, la cual incluye:

- Velocidad de conducción nerviosa enlentecida.
- Bloqueo parcial de la conducción motora.
- Dispersión temporal anormal.
- Latencias distales prolongadas.

Los criterios diagnósticos del SGB propuestos por *Asbury*¹³ se señalan en el anexo.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La enfermedad evoluciona en 3 fases, denominadas: de progresión, estabilización y regresión, que suele completarse en 3 a 6 meses.

El 80 % de los pacientes se recuperan completamente o con déficit pequeños. Entre el 10 y el 15 % quedarán con secuelas permanentes; el resto morirá a pesar de los cuidados intensivos. Las causas de muerte incluyen: distrés respiratorio agudo, neumonía nosocomial, broncoaspiración, paro cardíaco inexplicable y tromboembolismo pulmonar.²

- Los factores asociados con un mal pronóstico son:
- Edad mayor de 60 a.
- Progresión rápida de la enfermedad (menos de 7 d).
- Extensión y severidad del daño axonal (amplitud motora distal media menor del 20 % de lo normal).
- Enfermedad cardiorrespiratoria preexistente.
- Tratamiento tardío.

TRATAMIENTO

Por la posibilidad de deterioro rápido, todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de SGB en fase de progresión, deben ser hospitalizados en una sala de vigilancia intensiva para el monitoreo de la función respiratoria.¹⁴

MANEJO RESPIRATORIO

El manejo de la función respiratoria debe incluir la permeabilidad de las vías aéreas, la capacidad del paciente para toser y expectorar, la evaluación de la mecánica

nica ventilatoria, la habilidad para tragar y la aparición de síntomas y signos de hipoxemia y/o hipercapnia.^{14,15} La medida seriada de la capacidad vital es el parámetro más útil, cuando este desciende a 30 mL/kg la tos es deficiente y se producen acúmulos de secreciones, entre 20 y 25mL/kg el suspiro es deficiente y aumenta el riesgo de atelectasia, y cuando la capacidad vital cae por debajo de 15 mL/kg el riesgo de insuficiencia ventilatoria se incrementa significativamente.^{2,14} La necesidad de soporte ventilatorio oscila entre el 25 y el 40 %; los criterios establecidos para iniciar la asistencia ventilatoria mecánica son los siguientes:¹⁶

- Capacidad vital menor de 15 mL/kg.
- Presión inspiratoria máxima menor de -20 cm de H₂O.
- Presión espiratoria máxima menor de 40 cm de H₂O.
- Parálisis bulbar o disfagia con peligro de brocoaspiración.
- Hipoxemia y/o hipercapnia.

Los autores del presente trabajo opinan que la colocación de una vía aérea artificial debe ser iniciada tempranamente, antes que decline la fuerza ventilatoria o se produzca fatiga por tos improductiva.

MANEJO CARDIOVASCULAR

Es esencial el monitoreo cercano de la tensión arterial, el nivel de hidratación y del ritmo cardíaco, puesto que la disfunción autónoma es una fuente significativa de mortalidad toda vez que la arritmia súbita puede causar muerte inesperada.⁶ Además, debe tenerse mucho cuidado con el uso de las drogas vasoactivas y sedantes, pues la disautonomía puede exagerar la respuesta hipotensiva de estas drogas.

TERAPIA INMUNOMODULADORA

Las principales medidas terapéuticas incluyen plasmaféresis y la administración intravenosa de inmunoglobulinas.¹⁶⁻¹⁸ La plasmaféresis consiste en el intercambio de plasma por albúmina o por plasma fresco congelado, se extraen 50 mL/kg en días alternos hasta completar 5 sesiones. Su efectividad quedó demostrada en varios estudios.^{17,18} Se recomienda su uso precoz, principalmente en las 2 primeras semanas, en la fase de progresión de SGB severo y en las recaídas; se plantea que mejora la evolución de la enfermedad, así como acorta el tiempo de ventilación mecánica.^{18,19} El uso de inmunoglobulinas también ha demostrado su efectividad tanto como en la plasmaféresis.¹⁹ Se aconseja al menos 5 dosis de 400 mg/kg/d en las 2 primeras semanas. Las recaídas son más frecuentes que con la plasmaféresis, pero es tan efectiva como ella y tiene un menor costo, riesgo y discomfort para el paciente,¹⁹ por lo que se recomienda que la elección de uno u otro debe ser individualizada en dependencia de la disponibilidad del recurso y la experiencia de cada servicio.

El uso de esteroides no ha demostrado beneficio, se ha usado tanto por vía parenteral como untratecal. *Hughes*²⁰ señala que los esteroides en el SGB producen más daño que beneficio. *Creange*²¹ reportó recientemente el efecto-beneficio del interferon β en casos individuales, pero se necesitan ensayos de control y aleatorios a gran escala para determinar su efectividad y seguridad.

CONSIDERACIONES FINALES

Las medidas de soporte son esenciales para evitar complicaciones que pueden dar al traste con la vida del enfermo antes de

que se restablezca la función ventilatoria, entre ellas se encuentran: a) el uso de heparina para evitar el tromboembolismo pulmonar, b) el aporte nutricional para garantizar la competencia inmunológica y el destete de la ventilación mecánica, c) la fisioterapia respiratoria para evitar las atelectasias y las neumonías, d) la fisioterapia general para evitar las contracturas corporales, y e) el apoyo psicológico al paciente para lograr su cooperación.

Por último, los autores de esta revisión quieren dejar plasmadas sus experiencias en el tratamiento del SGB. Se ha alcanzado muy buenos resultados con el uso de la inmunoglobulina humana cubana (intacglobin), y se han obtenido beneficios similares a lo reportado por varios investi-

gadores con el uso de inmunoglobulinas de diferentes laboratorios.^{7,14,19} Estos resultados se lograron con un menor costo y con escasos efectos secundarios (5 %), dados por fiebre y escalofríos. También se han utilizado esteroides por vía intratecal (betametazona 8 mg en días alternos durante 2 semanas), con buenos resultados en pacientes jóvenes, no así en mayores de 50, que presentaron una gran cantidad de complicaciones (30 %): hiperglicemia, hipertensión arterial y sangramiento digestivo, entre otros.

En cuanto al uso combinado de plasmaféresis e inmunoglobulina, se ha observado que la combinación de ambas terapias no confiere una ventaja significativa sobre cada una de ellas por separado.

ANEXO. Criterios diagnósticos para el SGB

1. Hallazgos necesarios para hacer el diagnóstico
 - Debilidad progresiva en varias extremidades
 - Arreflexia
2. Hallazgos que apoyan fuertemente el diagnóstico
 - a) Datos clínicos en orden de importancia
 - Progresión desde unos días a 4 semanas
 - Relativa simetría
 - Alteraciones sensoriales leves
 - Compromiso de pares craneales incluyendo el facial
 - Recuperación que comienza 2 a 4 semanas después de detenerse la progresión
 - Disfunción autonómica
 - Ausencia de fiebre una vez instalado el síndrome
 - b) Estudio del líquido cefalorraquídeo
 - Proteínas elevadas después de una semana
 - Menos de 10 linfocitos/mm³
 - c) Pruebas electrofisiológicas
 - Conducción nerviosa lenta
 - Latencias distales prolongadas
 - Respuestas tardías anormales
3. Hallazgos que hacen el diagnóstico dudoso
 - Existencia de un nivel sensorial
 - Marcada asimetría de síntomas y signos
 - Disfunción severa y persistente de vejiga e intestino
 - Más de 50 células/mm³ en LCR
4. Hallazgos que excluyen el diagnóstico
 - Diagnóstico de botulismo, miastenia, poliomielitis o neuropatía tóxica
 - Metabolismo alterado de las porfirinas
 - Difteria reciente
 - Síndrome sensorial puro sin fatiga

SUMMARY

Guillain Barré's syndrome is an acute demyelinating inflammatory neuropathy of unknown origin. Its physiopathology is not completely clear and it is underlined that an infectious organism induces an immunological response of humoral and cellular origin that produces a cross reaction against the myelin sheath of the peripheral nerves causing its destruction. The main physiopathological events producing respiratory insufficiency were explained. The present diagnostic criteria, including the results of the electrophysiological studies, were widely commented upon. The criteria established to initiate respiratory assistance were also stressed. Finally, the fundamental therapeutic measures, their indications, doses and the different studies supporting the use of each of them were presented.

Subject headings: GUILLAIN-BARRE SYNDROME/diagnosis; CAMPYLOBACTER INFECTIONS; CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS; EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTIONS; GUILLAIN-BARRE SYNDROME/therapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valls JS, Casademont JP, Berciano BD. Enfermedades de los nervios periféricos. En: Farreras VP, Rozman CR, eds. Medicina Interna. 14 ed. Vol II. Madrid: Ed. Harcourt SA; 2000: 1753-70.
2. Bleck TP. Trastornos neuromusculares en terapia intensiva. En: Ayres SM, Holbrook PR, Shoemaker WC, eds. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 3 ed. Madrid: Ed. Med Panamericana SA; 1996:1583-8.
3. Asbury AK, Arnason BG, Karp KR, Mc Farlain DE. Criteria for diagnosis of Guillain Barré syndrome. *Ann Neurol* 1978;28(3):565-6.
4. Osteman PO, Lundermo GO. Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet* 1984;2: 1296-9.
5. Jacobs BC, Rothbart PH, Van der Meché FG. The spectrum of antecedent infections in Guillain Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998;51(4):1110-6.
6. Saper CB. Trastornos autónomos y su tratamiento. En: Claude JB, Plum FD, eds. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 20 ed. Madrid: Ed. Med Panamericana SA;1996:2317-25.
7. Hahn AF. The Guillain Barré syndrome. *Lancet* 1998;352(4):365-71.
8. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA. Campylobacter Jejuni in infection and Guillain Barre syndrome. *N Engl J Med* 1995;333(5):1374-80.
9. Aspinall GO, Fugimoto SO, Mc Donald AG. Lipopolysaccharides from campylobacter Jejuni associate with Guillain Barre syndrome patients mimic human gangliosides in structure. *Infect Immun* 1994;62(6):2122-9.
10. Jacobs BC, Hazenberg MP, Van Door PA. Cross reactive antibodies against gangliosides and campylobacter jejuni lipopolysaccharides in patients with Guillain Barre or Miller Fisher syndrome. *J Infect Dis* 1997; 175(7):729-35.
11. Cohn CA, Zigelbaun GC. Clinical manifestation of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 1983; 73(6):308-15.
12. Rooper AH, Wijidicks EF, Shahami BT. Electrodiagnostic abnormalities in 113 patients with Guillain Barre Syndrome. *Arch Neurol* 1990;47(5):881-9.
13. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain Barre Syndrome. *Ann Neurology* 1990;27 (suppl): S21-9.
14. Hund EF, Borel CO, Cornblath DR. Intensive management and treatment of severe Guillain Barre Syndrome. *Care Med* 1993;21(2):433-42.
15. Lawn ND, Wijidics EF. Fatal Guillain Barre Syndrome. *Neurology* 1999;52(4):635-42.
16. Ropper AH, Kehne SM. Guillain Barre Syndrome: management of respiratory failure. *Neurology* 1985;35(3):1662-9.
17. Guillain Barre Syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain Barre Syndrome. *Neurology* 1984;35(3):1096-1103.
18. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain Barre Syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain Barre Syndrome. Role of replacement fluids. *Ann Neurology* 1987;22(2):753-6.
19. Bril VE, Pearce RC. Pilot trial of immunologic vesus plasma exchange in patients with Guillain Barre Syndrome. *Neurology* 1996;46(3):100-3.
20. Hughes RA. Ineffectiveness of high dose intravenous methylprednisolone in Guillain Barre Syndrome. *Lancet* 1991;338(6):1142-9.
21. Creange AS, Lerat HC. Treatment of Guillain Barre Syndrome with interferon B. *Lancet* 1998;352(4):1208-14.

Recibido: 29 de marzo del 2002. Aprobado: 30 de abril del 2002.

Dr. *Mario Santiago Puga Torres*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Ave. Monumental, Habana del Este, CP. 11700, Ciudad de La Habana, Cuba.