

Síndrome de Guillain-Barré

Samuel-Ignacio Pascual Pascual

Sevicio de Neurología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid

DEFINICIÓN

El síndrome de Guillain-Barré o poliradiculoneuritis aguda es una enfermedad autoinmune^{1,2} desencadenada por una infección viral o bacteriana. Se caracteriza por una debilidad simétrica, rápidamente progresiva, de comienzo distal y avance proximal, a veces llegando a afectar la musculatura bulbar respiratoria, y que cursa con pérdida de reflejos osteotendinosos y con signos sensitivos leves o ausentes³ El LCR muestra una disociación albúmino-citológica, con aumento de proteínas y normalidad celular.

Es la causa más frecuente de parálisis neuromuscular aguda, con incidencia de 1,3 a 2 por 100.000, y su mortalidad alcanza el 5-15%.

Infecciones precedentes⁴: 2/3 de los casos han padecido una infección del tracto respiratorio o gastrointestinal 1-3 semanas antes. Los gérmenes causantes más frecuentes, que hay que investigar, son:

1. *Campylobacter jejuni* (26-41% de los casos). Está asociado especialmente a formas axonales y al síndrome de Miller-Fisher. Se puede aislar en las heces hasta varias semanas tras la terminación de la diarrea.
2. *Citomegalovirus* (10-22 %), particularmente frecuente en niñas.
3. *Virus de Epstein-Barr* (10%).
4. *Haemophylus influenzae* (2-13%),
5. *Virus varicela-zoster*.
6. *Mycoplasma pneumoniae*.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO, adaptados de Asbury y Cornblath, 1990⁵

I. Criterios requeridos para el diagnóstico

A. **Debilidad progresiva** en más de un miembro.

El grado de afectación es muy variable, desde mínima debilidad en las piernas, con o sin ataxia, a parálisis total de las 4 extremidades, de tronco y bulbar, parálisis facial y oftalmoplejía.

B. **Arreflexia osteotendinosa universal.** Puede aceptarse una arreflexia distal e hiporreflexia bicipital y patelar si se cumplen el resto de los criterios.

II. Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico

A. **Rasgos clínicos** (por orden de importancia):

1. Progresión de la debilidad. 50% alcanzan la máxima debilidad en 2 semanas, 80% en tres y 90% en 4 semanas.
2. Afectación relativamente simétrica. Puede haber alguna diferencia entre ambos lados.
3. Síntomas y signos sensitivos leves.
4. Afectación de nervios craneales. Debilidad facial en el 50% de los casos. Los nervios XII y IX, así como los oculomotores, pueden afectarse.

5. Recuperación. Comienza tras 2-4 semanas. La mayoría se recupera en meses.
6. Disfunción autonómica (taquicardia, hipotensión postural, hipertensión arterial, signos vasomotores). Es de presencia y severidad variable, más intensa en la infancia.
7. Ausencia de fiebre al comienzo.

Rasgos clínicos variantes (no van en orden de importancia):

1. Fiebre al comienzo.
2. Pérdida sensorial severa, con dolor. En los niños el dolor es un síntoma común (47%).
3. Progresión más allá de 4 semanas.
4. Cese de la progresión sin recuperación o con secuelas permanentes importantes.
5. Afectación de esfínteres. Generalmente no se afectan pero puede haber una paresia vesical transitoria.
6. Afectación del SNC. Aunque ocasionalmente puede haberla en el síndrome de Guillain-Barré, conviene descartar que se trate de otro diagnóstico.

B. Criterios de LCR:

1. Proteínas aumentadas tras la 1ª semana.
2. 10 células/mm o menos (leucocitos mononucleares).

Variantes:

1. Sin aumento de LCR en 1-10 semanas (raro).
2. LCR con 11-50 leucocitos mononucleares.

C. Criterios electrofisiológicos (ver más adelante)

En 80% de los pacientes se observa disminución de la velocidad de conducción. Las latencias distales están aumentadas. Abolición o retardo de latencia de onda F.

Pero un 20% pueden tener normal la VC, y es frecuente que pueda tardar en disminuir.

III. Rasgos que hacen el diagnóstico dudoso

1. Asimetría marcada o persistente de la afectación.
2. Disfunción vesical o rectal marcada.
3. Disfunción vesical o rectal presentes al comienzo.
4. Más de 50 leucocitos mononucleares en LCR.
5. Presencia de leucocitos polinucleares en el LCR.
6. Nivel sensitivo nítido, agudo.

IV. Rasgos que descartan el diagnóstico

1. Intoxicación por hexacarbonados, Porfiria aguda intermitente, difteria, neuropatía por plomo, poliomielitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica.
2. Síndrome sensitivo aislado.
3. Progresión de la afectación durante más de 2 meses (se trataría de una poliradiculoneuropatía crónica inflamatoria desmielinizante).

DIAGNOSTICO NEUROFISIOLÓGICO

Aunque el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré es esencialmente clínico, es obligado que cumpla los criterios neurofisiológicos.

Sin embargo, desafortunadamente, los estudios neurofisiológicos no son muy sensibles

en los primeros días de la enfermedad, momento en el que hay que tomar la decisión del tratamiento.

Una vez instaurado el cuadro, debe cumplir los criterios electrofisiológicos de desmielinización más universalmente admitidos, los de Cornblath, 1990. En la primera semana sólo el 22% de los casos los cumplen. La sensibilidad en la primera semana aumenta a un 60% si se emplean los criterios del Dutch Guillain-Barré Study Group, 1995, y al 90% con los criterios de Delanoe y cols⁶, (que como los anteriores, son variantes de los primeros); por lo tanto, son estos últimos los criterios que se proponen. Todos tienen en cuenta no sólo la desmielinización sino también la afectación axonal.

CRITERIOS DE DESMIELINIZACION (Delanoe y cols⁶)

Presencia de al menos 4 de los siguientes criterios en 3 nervios (deben ser al menos 2 nervios motores y uno sensitivo):

- 1. Reducción de la velocidad de conducción motora:**
 - a. Menor del 80% del límite bajo de lo normal (LBN) si la amplitud es mayor del 80% del LBN.
 - b. Menor del 70% del LBN si la amplitud es menor del 80% del LBN.
- 2. Bloqueo parcial de la conducción:** menos del 15% de cambio en la duración del potencial evocado motor (PEM), 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.
- 3. Dispersión temporal:** Más del 15% de cambio en la duración del potencial entre la estimulación proximal y distal.

- 4. Latencias distales motoras prolongadas:**
 - a. Latencia mayor que el 125% del límite alto de la normalidad (LAN) si la amplitud del PEM es mayor del 80% del LBN.
 - b. Latencia mayor del 150% del LAN si la amplitud del PEM es menor del 80% del LBN.
- 5. 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).
- 6. Velocidad de conducción sensitiva:** la misma definición que la referida para los nervios motores (punto 1).
- 7. Disminución de la amplitud del potencial evocado motor (PEM) o del potencial sensitivo,** debiendo ser menor del 80% del LBN.

Nota: el estudio se realiza mediante estimulación nerviosa con electrodos cutáneos, a intensidad supramáxima, y registrando con electrodos también de superficie.

OTROS ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS

Puede ser de utilidad el estudio del test del parpadeo («blink reflex»).

El EMG de aguja, en general no es de gran utilidad en el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré, salvo para demostrar signos de denervación en las formas con daño axonal. Tampoco es de gran valor pronóstico.

A este respecto es más fiable la amplitud del PEM al estimular el nervio (si es menor del 20% del límite inferior de lo normal, el pronóstico es de recuperación muy lenta e incompleta).

VARIANTES CLÍNICAS^{5,7}

1. **Síndrome G-B agudo desmielinizante** (lo son más del 85-90% de los casos).
2. **Síndrome G-B agudo axonal.** Se han descrito dos tipos:
 - a) **Motor y sensitivo**, de peor evolución que la forma desmielinizante, y
 - b) **Motor** (sin afectación de los nervios sensitivos).
3. **Síndrome de Miller-Fisher.** Se caracteriza por la presencia de la triada oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Está desencadenado por ciertas cepas de *Campylobacter jejuni* que inducen la formación de anticuerpos anti-gangliósido GQ1b.

ESCALA FUNCIONAL DE GRAVEDAD CLÍNICA⁸

0. sano, normal.
1. síntomas y signos leves, pero que le permiten hacer las actividades de andar, correr aún con dificultad, actividades de vestido, comida y aseo.
2. puede caminar más de 5 metros sin ayuda ni apoyo, pero no saltar o realizar actividades para su cuidado personal.
3. puede caminar más de 5 metros pero con ayuda o apoyo.
4. está confinado en cama.
5. con ventilación asistida a tiempo total o parcial.
6. muerte

TRATAMIENTO

Todo paciente debe ser ingresado para vigilar estrechamente en un centro con UCI y experiencia en el manejo de esta patología.

La plasmaféresis y las inmunoglobulinas intravenosas (IgG IV) han demostrado similar eficacia^{2,8,9,10}.

El análisis de ensayos randomizados muestra que ambas mejoran y aceleran la recuperación respecto al tratamiento conservador en niños y adultos, aunque no disminuyen la mortalidad^{11, 12}. El empleo de ambas combinadas en un mismo paciente no proporciona, sin embargo mejores resultados. Puesto que ambas son igualmente caras y efectivas, la elección de una u otra se hará por la experiencia o facilidad de disposición de plasmaféresis. No hay hasta el momento ensayos randomizados con plasmaféresis en niños menores de 12 años¹³. Un estudio comparativo de IgG IV y plasmaféresis en niños mostró más rápida mejoría con IgG IV¹⁴. La plasmaféresis tiene un riesgo de complicaciones algo mayor, y es más molesta, por lo que, en general, es recomendable comenzar con las inmunoglobulinas, y dejar a la plasmaféresis como una alternativa en caso de fracaso o de recaída.

A qué pacientes hay que tratar

Aunque la evolución natural del síndrome de G-B en la infancia, es globalmente algo mejor que en adultos, la patogenia de la enfermedad y el resultado de la administración de IgG y de plasmaféresis no es diferente entre ambos grupos de edad, por lo que las pautas de tratamiento no difieren.

Debe llegarse al diagnóstico y tomar la decisión de tratar lo antes posible.

Se pueden considerar tres tipos de evolución precoz de la enfermedad:

1. *Empeoramiento en la situación funcional* (ver la escala): si ya está en el estadio 3 conviene tratarla (IgG IV o plasmaféresis).

sis) lo antes posible tras diagnosticar el síndrome de Guillain-Barré.

2. *Curso estable*, tras el empeoramiento inicial. Ante la previsible evolución benigna una vez que ya se ha estabilizado el cuadro, la actitud será de vigilancia. Sólo se tratará en caso de retroceso funcional.
3. *Mejora progresiva espontánea*. No tratar con IgG o plasmaféresis.

Tras comenzar el tratamiento (con IgG IV ó plasmaféresis) todavía 1/4 a 1/3 de los casos pueden mostrar deterioro durante unos días. No es apropiado, por tanto, cambiar de uno a otro tratamiento.

Mientras no haya otra información, conviene completar el tratamiento que se haya iniciado, sin cambiar a otro.

Inmunoglobulina intravenosa

Comenzar el tratamiento lo antes posible.

La pauta más común es 0,4 gr/Kg de peso y día durante 5 días. No se ha demostrado en adultos diferencias significativas en la evolución empleando esta dosis durante 3 días o 6 días¹⁵.

En niños el resultado es el mismo si se emplea la misma dosis total pero administrada sólo en 2 días (1 gr/k/día)¹⁶

Se observan recaídas en un 5% de los casos, que se tratan con una nueva dosis de 0,4 gr/K en un día. La tasa de recaídas es similar tras plasmaféresis¹⁰

Plasmaféresis

Debe realizarse cuanto antes, preferiblemente en la primera semana, aunque puede llegar a ser útil incluso en el primer mes¹³. Se ha ob-

servado que el número mínimo eficaz es de dos sesiones. En los casos leves (estadio funcional de 2 ó 3) basta con dos sesiones y la evolución con ellas es mejor y más rápida que sin ellas. Los casos moderados (estadio 4) evolucionan mejor con 4 sesiones que con dos. Los casos graves (estadio 5) requieren cuatro recambios, y su evolución no mejora aumentando a seis. Los recambios son de unos 40 cc/Kg en cada uno, y se hacen a días alternos¹⁷. Las recaídas (empeoramiento 1-2 semanas tras la mejoría inicial) se pueden tratar con nuevos recambios plasmáticos, o bien con IgG i.v.

Corticoides

Los corticoides por vía oral no mejoran la evolución sino que retrasan la recuperación¹⁰. La pulsoterapia de metilprednisolona (500 mg/día durante 5 días) no ha mostrado mejoría respecto al placebo en seis ensayos doble-ciego^{10,18,19}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hartung HP, Pollard JD, Harvey GK, Toika KV. Immunopathogenesis and treatment of the Guillain Barré syndrome. Part I. Muscle and Nerve 1995; 18: 137-153. Part II. Muscle and Nerve 1995; 18: 154-164.
2. Van der Meché, Van Doorn PA. Guillain-Barré and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Immune mechanism and update on current therapies. Ann Neurol 1995; 37 (Suppl): s14-s31.
3. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. Lancet 1998; 352: 635-641.
4. 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: 269-276.
5. Ashbury AK, Comblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 (Suppl): s21- s24.
 6. Delanoe C, Sebire G, Landrieu P et al. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: Clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol* 1998; 44: 350-356.
 7. Asbury AK, McKhann GM. Changing views of Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol* 1997; 41: 287-288.
 8. Plasma exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin and combined treatment in Guillain-Barré Syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225-230.
 9. French Cooperative Group on plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: one year follow-up. *Ann Neurol* 1992; 32: 94-97.
 10. Hughes RAC, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130: 2245-2257.
 11. Hughes RAC, Raphaël J-C, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD002063.
 12. Shahar E, and Leiderman M: Outcome of Severe Guillain-Barré Syndrome in Children: Comparison between untreated cases versus gamma-globulin therapy. *Clinical Neuropharmacol* 2003; 26: 84-87.
 13. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. N°: CD001798.
 14. Wang R, Feng A, Sun W, Wen Z. Intravenous immunoglobulin in children with Guillain-Barré syndrome. *J Appl Clin Pediatr* 2001; 16: 223-224.
 15. Raphaël J-C, Chevret S, Harboun M, Jars-Guincestre MC. French Guillain-Barré Syndrome Cooperative Group. Intravenous immune globulins in patients with Guillain-Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 71: 235-238.
 16. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Möntning JS. Intravenous immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome. *Pediatrics* 2005; 116: 8-14.
 17. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol* 1997; 41: 298-306.
 18. Guillain-Barré Syndrome Steroidal Trial Group. Double-blind study of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1993; 341: 586-590.
 19. Hughes RAC, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. N° CD001446.