

Simposio "Guillain-Barré"

Rodríguez Leyva I¹

INTRODUCCIÓN

Amablemente la mesa directiva de la Academia Mexicana de Neurología, me asignó la oportunidad de coordinar un simposio que tiene como objetivo actualizar a los neurólogos de nuestro país acerca de este problema, cada vez más complejo por la variedad de cuadros que pueden dar características comunes, además de que la rápida intervención y adecuada acuciosidad diagnóstica hacen una gran diferencia en la evolución y pronóstico del paciente afectado.

En este simposio me siento muy honrado en que contemos con la participación del Dr. Anthony Amato, profesor de la Universidad de Harvard y codirector de Neurología del Brigham and Women's Hospital A; del Dr. Roberto Trujillo, científico mexicano fundador de la Sociedad Panamericana de Virología y quien actualmente tiene su desarrollo profesional en el Institute of Human Virology, University of Maryland y el Dr. Guillermo García Ramos, profesor titular del posgrado de Neurología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán. Hemos intentado en forma conjunta presentar los principales avances en conocimientos básicos, avances terapéuticos y diagnóstico diferencial de este síndrome, que sigue siendo en su estudio apasionante para quienes tenemos el privilegio de trabajar en el fascinante campo de la Neurología.

El abordaje actual de las enfermedades neuromusculares se ha modificado y realmente el término de Guillain Barré viene a formar parte de una vieja moda que tenderá seguramente a desaparecer, como de hecho ha ido sucediendo al conocer más sobre la genética, fisiopatogenia, abordaje diagnóstico y posibilidades de tratamiento con esta variedad de opciones que se amalgaman en este famoso síndrome. Han aparecido términos como "neuropatía paraneoplásica", "neuropatía anti MAG", "neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción", "polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica", pero la vieja moda de hablar de síndromes y especialmente de este "clásico" de la Neurología, sigue siendo útil, aunque será segu-

ramente como una margarita que al deshojarse ofrece muchas más posibilidades que las dos únicas tradicionales.

DEFINICIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré se caracteriza por debilidad progresiva con arreflexia; la sensibilidad, el sistema autonómico y el tallo cerebral pueden también estar afectados. Fue descrito por Landry en 1859 y posteriormente por los neurólogos de la Armada francesa Guillain y Barré en 1916.¹ A Guillain y Barré se les debe la observación de que la debilidad ocurre con "disociación albuminocitológica" (una elevación de las proteínas del LCR con celularidad normal).

CUADRO CLÍNICO

Los pacientes se presentan con debilidad e inestabilidad en la marcha (*ataxia*). De manera característica la debilidad inicia en las extremidades inferiores y asciende a las superiores, aunque esta progresión puede tardar desde horas hasta días o semanas. Se pueden presentar dolor y disestesias, especialmente en niños. Con frecuencia los síntomas inician después de una infección o una vacunación reciente (dentro de dos a cuatro semanas después del síntoma inicial).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Se suele encontrar la combinación de debilidad ascendente con arreflexia, la cual tiende a ser simétrica, iniciando en los pies. En ocasiones se presenta inestabilidad autonómica (26%), ataxia (23%), y afección de nervios craneales (35% a 50%). Estas características son más frecuentes en niños que en adultos.²

DISFUNCIÓN AUTONÓMICA

La neuropatía autonómica involucra tanto al simpático como al parasimpático. Las manifestaciones incluyen hipotensión ortostática, disfunción pupilar, anormalidades en la sudoración, y taquicardia sinusal¹ y pueden poner en riesgo la vida del paciente dependiendo de su severidad.

LABORATORIO

Constituye una característica que el estudio citoquímico del LCR muestre una elevación de pro-

¹ Hospital Ignacio Morones Prieto
San Luis Potosí, SLP

teínas sin pleocitosis, aunque suele no ser apreciada sino a partir de las 48 horas posteriores al inicio de los síntomas. Después de algunos días se encuentran anomalías en la velocidad de conducción, en las ondas F, y en el componente motor del potencial de acción en los estudios electrofisiológicos. La IRM puede mostrar anomalías inflamatorias en las raíces nerviosas.

SÍNDROME DE FISHER

El síndrome de Fisher es una variante que se caracteriza por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia con debilidad relativa.²

ETIOLOGÍA

Se considera al Guillain-Barré como un proceso autoinmune. Algunas infecciones (virus de Epstein-Barr, Citomegalovirus, *Mycoplasma*, *Campylobacter*), al igual que las inmunizaciones, han sido relacionadas.³ El Guillain-Barré es considerado generalmente como un proceso desmielinizante agudo. Una forma del síndrome de Guillain-Barré ha sido asociada a la presentación posterior a una diarrea por *Campylobacter*.^{3,4} Ocasionalmente encontramos que una cirugía es el factor precipitante.

Hasta ahora el tratamiento ha sido la inmunomodulación con inmunoglobulina IV o con plasmaféresis, consideradas como el tratamiento más efectivo.⁵

FISIOPATOGENIA

La desmielinización e infiltración mononuclear son la característica patológica: se aprecian infiltrados inflamatorios con linfocitos y macrófagos rodeando a los vasos endoneurales y provocando desmielinización adyacente; estas características predominan en el SNP con inflamación de las raíces nerviosas.¹

El bloqueo en la conducción del impulso y la desmielinización resultan en la debilidad progresiva, aunque el problema motor predomina; de forma similar la sensibilidad puede afectarse y se asocia con dolor y parestesias. Algunos autores consideran que la enfermedad involucra especialmente una respuesta celular de linfocitos T de manera anormal, que es precipitada por la enfermedad infecciosa que antecede.¹ Una variedad de antígenos pueden estar implicados en esta respuesta, incluyendo la P-2 de la mielina y el gangliósido GM1.⁶ Se han reportado epidemias de Guillain-Barré en el verano, éstas ocurren anualmente en las áreas rurales de China relacionadas con infecciones por *Campylobacter jejunii*; en muchos de estos pacientes se han encontrado anticuerpos antiglicolípidos.^{7,8}

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En los axones de los pacientes con Guillain-Barré por biopsia se encuentra degeneración Walleriana con degeneración de fibras en raíces anteriores y dorsales, con sólo mínima desmielinización o infiltrado linfocitario. Estos hallazgos se observan tanto en las fibras sensitivas como en las motoras.^{9,10}

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia es de 1.5/100,000 en personas de menos de 15 años de edad. Un tercio ocurre antes de los tres años de edad. Es autolimitada y puede ocurrir a cualquier edad.

PREVENCIÓN

No se conocen formas de prevención de la enfermedad. Se han modificado algunas vacunas para evitar la presencia del Guillain-Barré como complicación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El botulismo debe considerarse en el diagnóstico diferencial, aunque en este problema suele haber afectación de los músculos extraoculares y constipación.

La *myasthenia gravis* debe considerarse también en las posibilidades de debilidad progresiva, aunque en este problema la afección es mayor en los músculos extraoculares, donde la ptosis es prominente y suele ser más evidente con el ejercicio. La EMG (especialmente la prueba de Jolly) y VCN ayudan a tener un mejor diagnóstico diferencial con estas entidades. La enfermedad de Lyme y las polineuropatías secundarias a la infección por el VIH pueden confundirnos, aunque en estos casos encontraremos generalmente pleocitosis en el LCR.

Aunque las mielopatías pueden presentarse con debilidad progresiva, el encontrar un nivel sensitivo y el estudio de IMR pueden ayudarnos a elaborar un diagnóstico diferencial más adecuado.

Las neuropatías por metales pesados (plomo) y medicamentos (vincristina) pueden causar neuropatía predominantemente motora y confundirnos al igual que la provocada por intoxicación por organofosforados, en la cual una buena historia clínica sigue siendo la clave para tener un adecuado diagnóstico.

Otros problemas como la hipocalcemia asociada a entidades endocrinas como el hipertiroidismo o el hiperaldosteronismo, podrían confundirnos, por lo que es siempre conveniente examinar bien estas consideraciones.

El Dr. García Ramos nos habla en forma más extensa y acuciosa sobre el diagnóstico diferencial en el Síndrome de Guillain-Barré.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

La punción lumbar, la velocidad de conducción nerviosa y la electromiografía suelen ser suficientes para completar el abordaje diagnóstico del SGB, aunque la RM nos podría mostrar a nivel de raíces el proceso inflamatorio agudo que está ocurriendo. La característica clásica en el LCR es encontrar la denominada disociación albuminocitológica, en donde debemos tomar en cuenta que las proteínas no se incrementan sino a partir de las 48 horas posteriores y hasta una semana después de iniciadas las manifestaciones. La cuenta celular suele ser menor a 5 células pero pueden contarse hasta entre 10 a 50 leucocitos: linfocitos.^{1,11}

Los estudios electrodiagnósticos se correlacionan con la clínica en la primera semana y se hacen más evidentes los cambios con prolongación o ausencia de la respuesta F, con un incremento en las latencias distales, bloqueo en la conducción, y reducción en la VCN.¹² A la segunda semana el potencial de acción muscular se reduce por completo, con latencias distales prolongadas en la mayoría de los casos así como reducción de la VCN. Estos resultados se correlacionan con los cambios anatomopatológicos que se aprecian en la biopsia.¹⁰

A las dos semanas de iniciados los síntomas se aprecia un engrosamiento de raíces con aumento de captación de gadolinio en la imagen de la cauda equina que aparece en 9 de cada 10 de los casos «típicos» de Guillain Barré.¹³

PRONÓSTICO

En general el pronóstico es de recuperación completa en un tiempo que es de semanas a meses, con una media de siete meses. Los pacientes requieren de por lo menos dos meses de asistencia en la mayoría de los casos y entre más distal es la afección, más tardan en caminar y requieren de más tiempo de recuperación. Un buen número de pacientes requiere transitoriamente de asistencia ventilatoria, por lo que es necesario monitorizar con gasometría y capacidad vital la evolución del paciente. Aunque infrecuentes, las recurrencias pueden presentarse; ocasionalmente se comporta como una enfermedad crónica. A largo plazo la mayoría estará libre de síntomas y con independencia para caminar y hacer sus actividades.¹⁴

MANEJO

El manejo será analizado en detalle por el Dr Anthony Amato; simplemente señalo que hay múltiples estudios que han demostrado la utilidad de la inmunoglobulina humana: administraron un esquema de 0.4 gm/kg por día por cinco días, la mejoría suele manifestarse entre dos a tres días después de iniciada la terapia. Hay autores que

recomiendan dosis de 2 gm/kg de inmunoglobulina IV dada en una sola dosis. La plasmaféresis parecería ser otra posibilidad de manejo, aunque los recambios no dejan de tener sus riesgos; es una alternativa con posible menor costo que la inmonoglobulina humana, si se administran 50 mL/kg repitiendo en cinco diferentes ocasiones en un periodo de dos semanas.¹⁵⁻¹⁷ Las guías de manejo de la Academia Americana de Neurología son una excelente alternativa para decidir cuándo, cuánto y cómo en los pacientes con este síndrome.¹⁸

COMPLICACIONES

Cuando la capacidad vital cae por debajo de 15 mL/kg de peso corporal, o la PO₂ arterial de 70 mm Hg, o hay fatiga significativa, la intubación y ventilación mecánica deben ser consideradas. Pueden ocurrir hipotensión ortostática y retención urinaria, úlceras de decúbito, contracturas: cada una de ellas requiere manejo específico para evitar complicaciones; a pesar de ello, el pronóstico es favorable en la mayoría de los casos, pero como veremos a lo largo de esta presentación, mucho del buen pronóstico dependerá en gran medida de poner el adecuado nuevo título al problema que enfrentamos para dar la solución más específica y adecuada de acuerdo con lo que enfrentemos.^{14,17}

Termino agradeciendo a cada uno de los participantes no sólo por su amable aceptación para formar parte de este simposio, sino por brindarnos su tiempo y experiencia en las memorias de este mismo, que desinteresadamente la Dra. Lilia Núñez Orozco aceptó publicar en la Revista de la Academia Mexicana de Neurología.

REFERENCIAS

1. Ropper AH. The Guillain-Barré's syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326(17): 1130-6.
2. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré's syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl: S21-4.
3. Yuki N, Hirata K. Preserved tendon reflexes in *Campylobacter* neuropathy. *Ann Neurol* 1998; 43(4): 546-7.
4. Ho TW, Hsieh ST, Nachamkin I, et al. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after *Campylobacter* infection. *Neurology* 1997a; 48(3): 717-24.
5. Kanra G, Ozon A, Vajsar J, Castagna L, Secmeer G, Topaloglu H. Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barré's syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 1997; 1(1): 7-12.
6. Aspinall GO, Fujimoto S, McDonald AG, Pang H, Kurjanczyk LA, Penner JL. Lipopolysaccharides from *Campylobacter jejunii* associated with Guillain-Barré's syndrome patients

- mimic human gangliosides in structure. *Infect Immun* 1994; 62(5): 2122-5.
7. Baoxun Z, Yinchang Y, Huifen H, Xiuqin L. Acute polyradiculitis (Guillain-Barré's syndrome): an epidemiological study of 156 cases observed in Beijing. *Ann Neurol* 1981; 9 Suppl 1: 146-8.
 8. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré's syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995; 118(Pt 3): 577-95.
 9. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré's syndrome. *Ann Neurol* 1996a; 39(1): 17-28.
 10. Griffin JW, Li CY, Macko C, et al. Early nodal changes in the acute motor axonal neuropathy pattern of the Guillain-Barré's syndrome. *J Neurocytol* 1996b; 25(1): 33-51.
 11. Saperstein DS, Amato AA, Katz JS, Barohn RJ. Immune-mediated polyneuropathies. In: Pourmand R, editor. *Neuromuscular diseases: Expert clinicians' views*. Boston: Butterworth-Heinemann, 2001: 135-44.
 12. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré's syndrome: clinical associations and outcome. Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré's Syndrome Trial Group. *Ann Neurol* 1998; 44(5): 780-8.
 13. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré's syndromes. *Neurology* 2003; 61(4): 471-4.
 14. Bernsen RA, De Jager AE, Schmitz PI, Van der Meche FG. Residual physical outcome and daily living 3 to 6 years after Guillain-Barré's syndrome. *Neurology* 1999; 53(2): 409-10.
 15. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: present status and practical therapeutic guidelines. *Muscle Nerve* 1999; 22(11): 1479-97.
 16. Hurley TJ, Brunson AD, Archer RL, Lefler SF, Quirk JG Jr. Landry Guillain-Barré's Strohl syndrome in pregnancy: Report of three cases treated with plasmapheresis. *Obstet Gynecol* 1991; 78(3 Pt 2): 482-5.
 17. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré's syndromes. *Neurology* 2003; 61(4): 471-4.
 18. Hughes R, Wijdicks E, Barohn R, Benson E, Cornblath D, Hahn A. Practice parameter: Immunotherapy for Guillain-Barré's syndrome. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61: 736-40.

