

Rev Mex Neuroci ahora en CONACyT

Vol. 19, núm. 1 (enero-febrero de 2018)

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.



Revista Mexicana de Neurociencia; 19,1 (2018):80-93

Órgano Oficial de Difusión de la AMN



www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Revisión

Daniel Rebolledo-García,¹
Perfecto Oscar González-
Vargas,² Zaira Medina-
López,³ Isaías Salgado
Calderón.⁴

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital General "Dr. Nicolás San Juan", Toluca de Lerdo, Estado de México.

²Servicio de Neurología. Hospital Materno-Perinatal "Mónica Pretelini", Toluca de Lerdo, Estado de México.

³Servicio de Neurología. Centro Médico "Adolfo Lopez Mateos", Toluca de Lerdo, Estado de México.

⁴Servicio de Epidemiología. Unidad de Medicina Familiar #222, Instituto Mexicano del Seguro Social, Toluca, Estado de México.

Keywords

Guillain Barré, clinical criteria, antibodies.

Síndrome de Guillain Barré: viejos y nuevos conceptos

Guillain Barre syndrome: older and news concepts

Resumen

En la actualidad el síndrome de Guillain Barré (SGB) es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda.^{1,2} La forma clásica de síndrome no ha sufrido modificaciones importantes en su comportamiento clínico, sin embargo, el espectro de variantes clínicas del síndrome es extenso, sustentado en los avances de la biología molecular y la inmunología que han permitido caracterizar mejor estas formas del SGB. Los anticuerpos anti-gangliósidos han reestructurado los criterios, ya que aumentan la sensibilidad como la especificidad del diagnóstico; debido a ello, los criterios clásicos son insuficientes para lograr una adecuada clasificación y discriminar los imitadores del síndrome. La evolución de los criterios debe cambiar la perspectiva en el abordaje del cuadro y normar la conducta terapéutica, sin sobrepasar el juicio clínico de la práctica médica diaria.

Palabras clave

Guillain Barré, criterios, variantes.

Abstract

Currently, Guillain Barre Syndrome (GBS) is the most frequent cause of acute flaccid paralysis. The classical form of the syndrome has not undergone significant changes in their clinical behavior. However, the spectrum of clinical variants of the syndrome is extensive, supporting advances in molecular biology and immunology have allowed better characterize these forms of GBS. The anti-ganglioside antibodies have restructured the criteria because they increase the sensitivity and specificity of diagnosis; because of this, the traditional approaches are inadequate for appropriate classification and discriminate imitators of the syndrome. The evolution of the criteria should change the perspective in addressing the box and regulate the therapeutic approach, without exceeding the clinical trial of daily medical practice.

Introducción

El SGB constituye la primera causa de parálisis flácida aguda encontrado en un hospital de primer y segundo nivel de atención en México. La concepción actual de este grupo de neuropatías autoinmunes de evolución aguda con secuelas crónicas ha obligado a revisar los mecanismos fisiopatogénicos básicos, epidemiológicos, inmunológicos y clínicos debido al gran espectro clínico que presentan, por lo cual los criterios actuales de diagnóstico deben estar sustentados en los ámbitos ya mencionados previamente, obligando al médico a clasificar adecuadamente la enfermedad, la cual puede repercutir a largo plazo en la funcionalidad global del paciente y permite discriminar adecuadamente el efecto de traslape con otras causas de neuropatía sobre-agregadas y/o diferenciales. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es revisar los principios básicos y fenotípicos del SGB que soportan la experiencia clínica del médico, imprescindibles a la hora del abordaje diagnóstico.

Antecedentes históricos

En la primera edición de "Clinical lectures" de 1848, Robert Graves propuso que en la "epidemié du Paris", la parálisis flácida aguda tenía su origen en la lesión de los nervios periféricos.¹ Fue la primera ocasión en la cual se distingue una parálisis de origen central. En 1858 Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat describió de manera formal la "Ascending paralysis", conocida hasta 1876 como la parálisis de Landry. Posteriormente Ostler en 1892 realizó la descripción de seis tipos de polineuropatía y acuñó el nombre de polineuritis aguda febril

en el que considera que algunos pacientes de Landry probablemente cursaron con un proceso inflamatorio de la médula espinal. Los casos descritos por Ostler son similares a lo que ahora se conoce como Síndrome de Guillain Barré (SGB) con la diferencia de que estos últimos no presentan cuadro febril de manera estricta. Fue hasta 1916 cuando Guillain, Barré y Strohl describieron las características de la forma clásica del cuadro; por su parte Miller Fisher en 1958 contribuyó con la descripción de una variante consistente: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Finalmente, Dyck *et al*; en 1975 describieron una variante crónica como polineurorradiculopatía recurrente.^{2,3,4}

Epidemiología

En dos metaanálisis^{5,6} realizados en 2011 por los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos se estimó la incidencia del SGB a nivel mundial en 0.89-1.89 casos por 100,000 habitantes/año con una predominancia del género masculino de 1.78:1, 60% de los casos presentaron previamente un episodio infeccioso; dicho hallazgo de importancia se ejemplifica con *Campylobacter* yeyuni que presenta reportes del 0.25-0.65 casos por cada 100,000 habitantes/año únicamente atribuidos a este agente; históricamente toma relevancia a partir de un brote de SGB en la provincia de Hubei en el norte de China por su vínculo con 12 casos confirmados por diagnóstico histopatológico, sustentando el estudio del mimetismo molecular antigénico.^{7,8,9} La infección subclínica por citomegalovirus produce el 0.6-2.2 casos por cada 100,000 habitantes/año; relación conocida desde 1967, en la que predomina la afección de nervios craneales y la pérdida auditiva,

Correspondencia:

Dr. Daniel Rebolledo Garcia
Hospital General Dr. "Nicolás San Juan", Toluca de Lerdo, Estado de México.
CP 50010. Avenida "Dr. Nicolás San Juan", ex Hacienda La Magdalena, Toluca,
Estado de México.
Correo electrónico: neurosrc1967@gmail.com
Celular de contacto: 045-722-791-7295

de manera similar a la infección congénita; algunas series europeas^{10,11} refieren que el 70% se clasifican como polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda (PIDA) y 7% como axonal. En México un metaanálisis multicéntrico de 2014, García Ramos *et al*¹² describió la incidencia en 0,89-1,89/100.000 personas por año, la mortalidad se aproxima a 0,16/100.000 personas por año, cifras similares a las encontradas en la literatura internacional.

Caracterización de las variantes por criterio inmunológico

Los glucoesfingolípidos son residuos de carbohidratos unidos a una fracción de lípidos (esfingolípidos y ceramidas principalmente) por un enlace glucosídico; cuando estos presentan en la fracción del carbohidrato uno o más ácidos siálicos (ácido N-acetilneuramínico, N-acetilglicolilneuramínico) son conocidos como gangliósidos¹³ (Figura 1). En el sistema nervioso central de los vertebrados se han caracterizado hasta 188 tipos, cuya principal función es formar parte de las membranas celulares de las células de sostén (glía) del sistema nervioso central y periférico formadoras de mielina; blancos moleculares clásicos de los anticuerpos anti-gangliósidos de superficie que contribuyen al proceso de inflamación-desmielinización del nervio periférico en el SGB.

Los trabajos de Yuki *et al*¹³ han contribuido a caracterizar las variantes de SGB con base al antígeno del subtipo gangliósido de mielina contra el que se forma el anticuerpo; esta clasificación intenta correlacionar el fenómeno autoinmune con los hallazgos neurofisiológicos y neuropatológicos descritos (Figura 1). Algunas vacunas se han asociado con un riesgo elevado de desarrollar el SGB, excepto para la vacuna antirrábica hecha en cultivo de tejido cerebral. Un informe demostró que las vacunas contra la gripe porcina y la gripe estacional de 1976 indujeron la formación de anticuerpos anti-GM1 en ratones, lo que sugiere mimetismo molecular en el SGB del estado post-vacunación, pero esto no pudo ser replicado en los modelos murinos y humanos. En contraste, una vacuna antirrábica derivada del cultivo cerebral de ovejas que estaba contaminada con gangliósidos puede desencadenar el SGB asociado con anticuerpos IgG anti-GM1 o anti GD1a.

En 2013 Uncini y Yuki *et al*^{14,15} sustentan con base en los hallazgos clínico-experimentales-inmunológicos el concepto de "nodopatía" y "paranodopatía" con base en los componentes moleculares de las regiones componentes del nodo de Ranvier (región nodal, yustanodal y paranodal); las cuales son ricas en canales de Na⁺, K⁺, lo cual general el potencial de conducción saltatorio; de manera interesante también es una zona

Figura 1. Estructura bioquímica del gangliósido GMD-1 y el blanco antigénico del IgG anti-GM1. Gal: galactosamina, GalNAc: N-acetilgalactosamina, NeuAc: Acido N-acetilneuramínico.

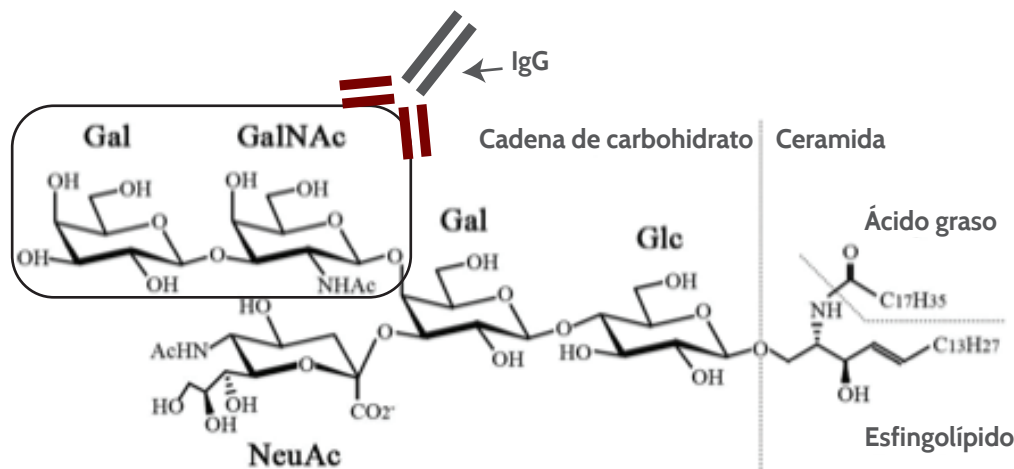
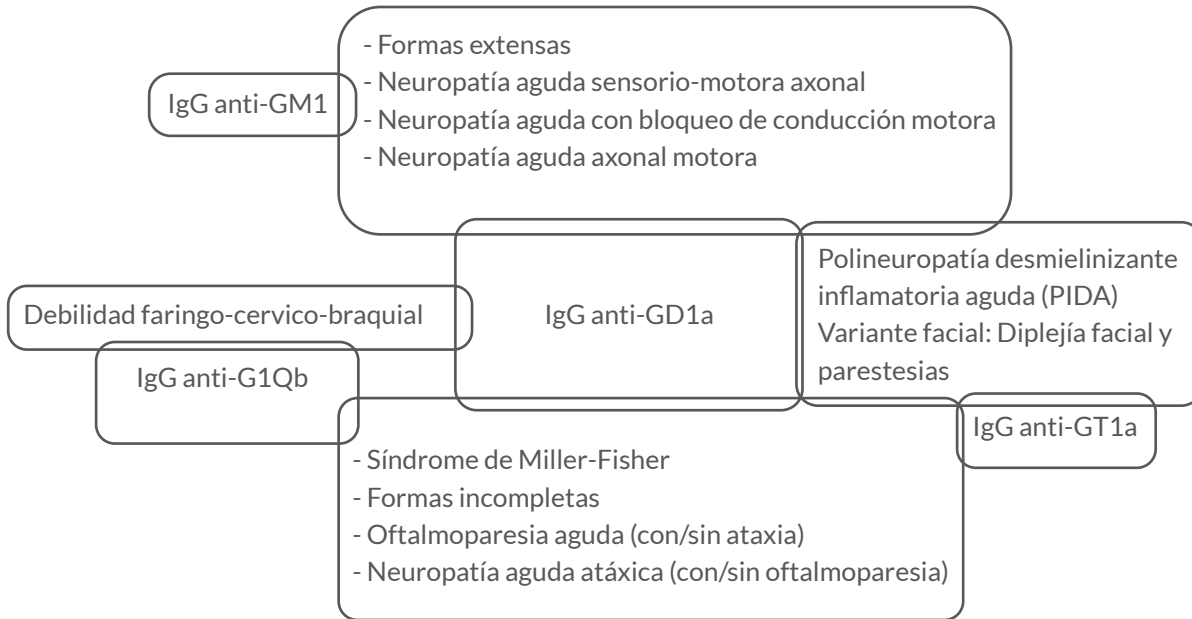


Figura 2. Asociación de anticuerpos anti-gangliósidos con el SGB y el SMF. En los modelos experimentales se ha encontrado la sobreposición inmunológica del mismo anticuerpo para las diferentes expresiones fenotípicas del síndrome de Guillain Barré, aún no está claro él porqué presentan tal variedad clínica.



llena de potenciales blancos blancos proteicos [componentes del citoesqueleto membranal en las incisuras de Schmidt-Lanterman de las células de Schwann], principalmente porque son regiones dentro del axón (300% más que las regiones internodales) ricas en las distintas variedades de gangliósidos, la distribución de estos últimos se mantiene uniforme en las fibras motoras y sensitivas. Lo anterior se evidencia en las siguientes observaciones experimentales:

- Títulos de los antígenos anti-gangliósidos son más altos en el inicio de la enfermedad y disminuyen durante su curso.
- Los casos de neuropatía axonal motora aguda (AMAN) seguidos de la administración de antigangliósidos externos por vía venosa han sido reportados.
- El tratamiento subsecuente con anticuerpos monoclonales del melanoma (anti-GD2) puede producir polineuropatía sensitiva en algunos pacientes y el anti-GD2 puede producir reactividad cruzada imitando en casos graves un SGB.
- *Campylobacter jejuni* es el agente más común

en los casos de SGB y síndrome de Fisher debido a que expresa lipopolisacáridos que mimetizan GM1, GD1a o GQ1b.

- La sensibilización de conejos con GM1 o GM1-like lipo-oligosacáridos produce una réplica de AMAN y la sensibilización con GD1b induce un modelo de neuropatía atáxica axonal aguda.
- La inyección intraperitoneal de anticuerpos anti-GQ1b y complemento produce parálisis respiratoria.
- Anticuerpos monoclonales anti-gangliósido contra GD1a bloquean la conducción nerviosa y destruyen las terminales nerviosas vía complemento en modelos murinos.
- En fibras mielinizadas de ratas los anti-GM1 disminuyen las corrientes de Na⁺ e inducen la pobre conducción de manera crónica mediada por complemento.

Los gangliósidos son abundantes en el sistema nervioso periférico.^{15,16} La composición de los nervios motores y sensitivos expresan cantidades similares de GM1, GD1a y GD1b, a pesar de que las concentraciones de ceramidas en la membrana celular son mayores en los motores más que en los

sensitivos. Este dato es importante debido a que los anticuerpos reconocen la estructura extracelular de carbohidratos y no las ceramidas inmersas en la membrana lipídica. GM1, GD1a y GD1b se encuentran más en el axón que en la fracción mielínica, teniendo la fracción mielínica motora grandes cantidades de GM1 y GD1a más que la fracción sensitiva. La función de los gangliosidos en la región nodal aún es desconocida. En los modelos mutantes murinos que incluyen GM1 y GD1a las estructuras paranodales tendieron fácilmente a la fragilidad, disrupción y los canales de K⁺ tendieron a la baja en las regiones paranodales. Esos defectos fueron más prevalentes en las regiones dorsal y ventral de las raíces espinales, donde los estudios de conducción revelaron que la misa fue más lenta con reducción de los canales de Na⁺ en los nervios motores. Esos hallazgos indican que los gangliosidos contribuyen a la estabilidad y al mantenimiento de las interacciones con la neuroglia en la región paranodal y el mantenimiento de los canales iónicos (principalmente de Na⁺) en la región nodal de las fibras motoras principalmente.^{15,17}

Diagnóstico y criterios para definir el SGB

Desde 1960 Osler et al¹⁸ en su artículo clásico describió metódicamente 10 casos similares al SGB y variantes de la enfermedad sugiere la necesidad de criterios de clasificación que permitan cubrir el amplio espectro y diferenciar la enfermedad de otras patologías similares. Los criterios diagnósticos para SGB con base en la cohorte de Asbury et al¹⁹ (1990) clásicamente incluyen: debilidad progresiva de la musculatura pélvica y braquial, ascendente, con disminución o ausencia de reflejos de estiramiento muscular (Tabla 1).

En 2014 el grupo holandés²⁰ para el estudio del SGB del *University Medical Centre Rotterdam* con una cohorte que incluyó a 567 pacientes emitió los criterios diagnósticos de Brighton del SGB (Tabla 2), que sustituyeron a los de Asbury por ser estos últimos poco útiles en la práctica clínica. Se utilizó la

escala adaptada de discapacidad de Hughes et al¹⁹ para describir el curso clínico del SGB; esta última fue útil para la observación de las fluctuaciones clínicas y durante el tratamiento (Tabla 3). Dentro de las conclusiones destacables se encontró que el 97% de los pacientes alcanzaron el nadir a las 4 semanas, durante la admisión hospitalaria el 99% presentaron debilidad simétrica en las extremidades y 91% disminución de los reflejos de estiramiento muscular. Todos los pacientes mostraron una recuperación en cierta medida y el 95% tuvo un curso monofásico de la enfermedad, algunos de ellos con fluctuación transitoria durante el tratamiento en la fase aguda del cuadro. Ventajas importantes de los criterios de Brighton son las definiciones de los casos explícitos y la clasificación en cuatro niveles de certeza diagnóstica en función de las características del paciente y la disponibilidad de información del mismo. Este estudio pone de relieve el hecho de que la documentación precisa y exhaustiva de los signos clínicos debería permitir una mejor clasificación del síndrome de Guillain-Barré en países desarrollados y en los países en desarrollo. Se necesitan estudios en los próximos años que validen esta premisa y que demuestren su utilidad en poblaciones donde las condiciones hospitalarias no cumplen todos los requisitos que integran los criterios.

En ese mismo año *The GBS Classification Group*²¹ publicó en la revista *Nature* los nuevos criterios para SGB, subtipos y síndrome de Miller Fisher (SMF) (Tabla 4); con base a la evidencia clínico-serológica de acuerdo al tipo de antígeno que expresa cada nervio; ejemplos notables el SMF y la encefalitis de Birckestaff donde los anticuerpos anti-GQ1b se expresan predominantemente en el nervio abducens, troclear y oculomotor, así como en los husos musculares de los músculos inervados; posiblemente GQ1b también se exprese en la formación reticular, lo cual explicaría porque los pacientes con EB presentan el deterioro rostrocaudal característico. Por otra parte, el 18% de los pacientes con neuropatía sensitiva atáxica aguda presentan anticuerpos anti-GQ1b y el 65% de los SGB atáxicos también expresan dicho antígeno. Otro antígeno importante es GT1, el cual se expresa en los nervios glossofaríngeo, vago

Tabla 1. Criterios de Asbury.

Características necesarias para el diagnóstico	Debilidad progresiva en ambos brazos y piernas. Arreflexia (o hiporreflexia).
Características que apoyan del diagnóstico	La progresión de los síntomas durante días a 4 semanas. Simetría relativa. Signos o síntomas sensoriales leves. Afectación del nervio craneal, debilidad facial especialmente bilateral. La recuperación a partir del 2 a 4 semanas después de que cese la progresión. Disfunción autonómica. Ausencia de fiebre de inicio. Hallazgos en líquido cefalorraquídeo típicos (disociación albumino-citológica). Electromiografía/velocidades de conducción del nervio (signos característicos de un proceso desmielinizante en los nervios periféricos).
Características que ponen en duda el diagnóstico	Debilidad asimétrica. Disfunción vesical e intestinal persistente. Disfunción vesical e intestinal inicial. >50 células en el LCR. Presencia de nivel sensitivo.
Características que descartan el diagnóstico	Abuso de hexacarbonos (solventes inhalados, N-hexano y N-butilcetona), incluye inhalación de thinner y pegamento. El metabolismo de la porfirina anormal. Infección reciente de la difteria. Intoxicación por plomo. Otras condiciones similares: la poliomiелitis, botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica.

Tabla 2. Criterios de Brighton diagnósticos y definiciones para el SGB (2014).

Criterios diagnósticos	Nivel de certeza diagnóstica			
	1	2	3	4
Debilidad flácida simétrica de las extremidades	+	+	+	+/-
Reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en los miembros con debilidad	+	+a	-	+/-
Curso monofásico y tiempo entre aparición del nadir de 12 h a 28 días	+	+/-a	-	+/-
Celularidad en líquido cefalorraquídeo <50/μl	+	+/-	-	+/-
Concentración de proteínas en líquido cefalorraquídeo > valores normales	+	+/-	-	+/-
Estudios de conducción nerviosa consistentes con un subtipo de SGB	+	+	+	+
Ausencia de un diagnóstico alternativo para la debilidad	+	+	+	+

Tabla 3. Escala de discapacidad en el SGB (Hughes et al 1978)

1. Sano
2. Síntomas menores y capaz de correr
3. Camina más de 10 metros con apoyo, pero incapaz de correr
4. Camina más de 10 metros en espacios abiertos con apoyo
5. Confinado a silla de ruedas o a cama
6. Requiere ventilación asistida en la mayor parte del día
7. Muerte

Tabla 4. Criterios diagnósticos de SGB, Síndrome de Miller Fisher y sus subtipos 2014 por el *The GBS Classification Group*.

Clasificación	Características clínicas	Comentarios	Características de soporte al diagnóstico
Síndrome en general			
Todo el espectro de SGB	Patrón simétrico de debilidad en las extremidades/nervios craneales Enfermedad de curso monofásico con un intervalo del inicio y nadir de la debilidad de 12 hrs y 28 días seguido de un comportamiento clínico en meseta	Los diagnósticos alternativos deben excluirse	Antecedente de síntomas de carácter infeccioso Presencia de parestesia distal antes del inicio de la debilidad Presencia de disociación albuminocitológica en líquido cefalorraquídeo
Diagnósticos específicos			
SGB clásico	Debilidad, arreflexia/hiporreflexia en las 4 extremidades	La debilidad usualmente inicia en las piernas, pero puede iniciar en los brazos Puede ser leve, moderada o parálisis completa Los músculos inervados por los nervios craneales o los respiratorios pueden estar afectados Los reflejos de estiramiento muscular pueden ser normales o aumentados en el 10% de los casos	Evidencia electrofisiológica de neuropatía
Debilidad faringo-cervico-braquial	Debilidad orofaríngea, del cuello y brazo simétrica o unilateral; con arreflexia/hiporreflexia del brazo. Ausencia de debilidad en las piernas. Debilidad en las piernas/arreflexia/hiporreflexia, los miembros torácicos respetados Debilidad facial Ausencia de oftalmoplejía, ataxia y debilidad de extremidades Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia/hiporreflexia Ausencia de debilidad de las extremidades e hipersomnolencia Hipersomnolencia, oftalmoplejía y ataxia Ausencia de debilidad de las extremidades	La ausencia de ciertas características indica debilidad faringo-cervico-braquial incompleta: los pacientes sin debilidad en el brazo y del cuello tienen parálisis orofaríngea aguda; pacientes sin parálisis orofaríngea tienen debilidad cervicobraquial aguda. En algunos casos la debilidad en las piernas puede estar presente, pero la debilidad faringo-cervico-braquial debe ser prominente. La presencia de características adicionales indica superposición con otra GBS variantes: ataxia con oftalmoplejía sugiere superposición con SMF; ataxia sin oftalmoplejía sugiere superposición con la neuropatía atáxica aguda; ataxia, oftalmoplejía y deterioro de la conciencia sugiere superposición con BE.	Evidencia electrofisiológica de neuropatía Presencia de anticuerpos IgG anti-GT1a o anti-GQ1b

Clasificación	Características clínicas	Comentarios	Características de soporte al diagnóstico
SGB paraparético	Debilidad en las piernas/arreflexia/hiporreflexia, los miembros torácicos respetados	Típicamente la función vesical esta conservada y no hay un nivel sensitivo definido	Evidencia electrofisiológica de neuropatía
Debilidad facial bilateral y parestesias	Debilidad facial Ausencia de oftalmoplejía, ataxia y debilidad de extremidades	En algunos pacientes las parestesias de las extremidades están ausentes y los reflejos de estiramiento muscular pueden ser normales	Evidencia electrofisiológica de neuropatía
SMF	Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia/hiporreflexia Ausencia de debilidad de las extremidades e hipersomnolencia	Las ausencias de ciertas características clínicas indican un SMF incompleto: neuropatía atáxica aguda y Oftalmoparesia aguda. La presencia de una sola característica clínica indica un SMF incompleto: ptosis aguda, midriasis aguda.	Presencia de anticuerpos IgG anti-GQ1b
Encefalitis de Bickerstaff	Hipersomnolencia, oftalmoplejía y ataxia Ausencia de debilidad de las extremidades	Pacientes sin oftalmoplejía tienen la forma incompleta de la EB conocida como hipersomnolencia atáxica aguda.	Presencia de anticuerpos IgG anti-GQ1b

y en las fibras vagales del nervio accesorio; formas incompletas de SMF y con la debilidad faringo-cervico-braquial expresan de igual forma tanto anticuerpos anti-GQ1b y GT1.

En la mayoría de los pacientes, el síndrome de Guillain-Barré continúa progresando durante un máximo de 1 a 3 semanas después de la aparición de los síntomas. Dos tercios de los pacientes no son capaces de caminar de forma independiente cuando la máxima debilidad se ha alcanzado. La insuficiencia respiratoria se produce en el 25% de los pacientes, y las principales complicaciones, como la neumonía, sepsis, embolia pulmonar y hemorragia gastrointestinal, se desarrollan en el 60% de los pacientes intubados. Entre los gravemente afectados, el 20% siguen siendo incapaces de caminar 6 meses después de la aparición de los síntomas.⁹ Las variaciones en la velocidad y el grado de recuperación en el SGB hacen difícil predecir su pronóstico. Las escalas pronósticas Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) y Erasmus GBS Outcome Score (EGOS) utilizan el número de días entre el inicio de la debilidad y la admisión hospitalaria, la presencia o ausencia de debilidad

facial o bulbar, y la gravedad de la debilidad de las extremidades para predecir la probabilidad de que la insuficiencia respiratoria se desarrolle; la escala de Hughes se incluye dentro de estas últimas (Tabla 5). Ambas escalas validadas, en sus respectivas poblaciones de pacientes (n=397 y 388 pacientes en seguimiento en las primeras 4 semanas, 3 y 6 meses), pueden ser útiles en el cuidado de pacientes con el SGB.^{22,23,24,25}

Tabla 5. Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) y Erasmus GBS Outcome Score (EGOS)

Factores pronósticos	Categorías	EGRIS		EGOS Modificado	
		Admisión hospitalaria	Admisión hospitalaria	A los 7 días de admisión	A los 14 días de admisión
Edad de inicio	<40		0	0	1
	41-60		1	1	0.5
	>60		2	2	0
Diarrea en las 4 semanas que precedieron al inicio de la debilidad	Ausente		0	0	0
	Presente		1	1	1
Días entre el inicio de la debilidad	>7 días	0			
	4-7 días	1			
	< 3 días	2			
Debilidad facial o bulbar	Ausente	0			
	Presente	1			
Escala de fuerza <i>Medical Research Council</i>	60-51	0	0	0	
	50-41	1	2	3	
	40-31	2	4	6	
	30-21	3			
	<20	4			
Escala de discapacidad SGB	<30		6	9	
	0 o 1				1
	2				2
	3				3

Diagnóstico diferencial

El espectro de enfermedades que afectan el nervio periférico es extenso. La poliomielitis aguda ha sido históricamente la enfermedad con la cual debe hacerse énfasis en el diagnóstico diferencial.^{26, 28} Los síntomas de la enfermedad menor (1-3 días) coinciden con la primera viremia, semejan un cuadro gripal con remisión completa de los síntomas, siendo esta fase denominada “poliomielitis abortiva”. Si la enfermedad progresa aparecen los síntomas de la “poliomielitis parálitica”: fiebre elevada, cefalea intensa, rigidez de nuca, dorsalgia y espasmo segmentario severo, afectando de manera importante la marcha, cuadro prodrómico con

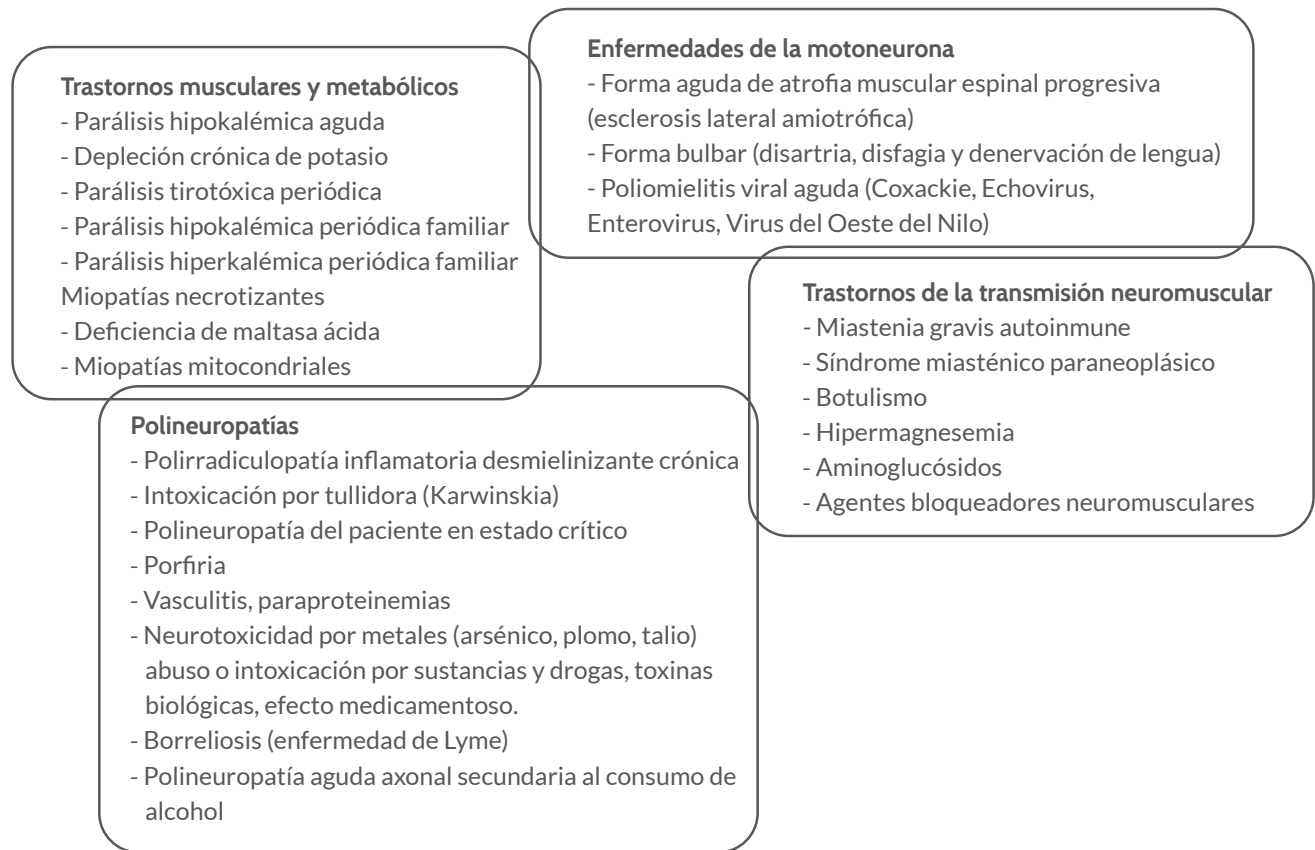
duración de 2-3 semanas. La poliomielitis espinal propiamente dicha se caracteriza por destrucción de las astas anteriores, clínicamente con debilidad asimétrica y arreflexia de los miembros pélvicos en las siguientes 48 horas hasta llegar a la plejía de la extremidad afectada, sin involucro necesariamente de esfínteres (raramente debuta como un cuadro de mielitis transversa). Una variante es la poliomielitis bulbar, que no presenta involucro de las extremidades, pero sí disautonomía importante (hipertensión, hipotensión, choque neurogénico), disfagia, disfonía y falla respiratoria, por otra parte, es posible el desarrollo de encefalitis o

meningitis aséptica por polio. En México se ha erradicado la forma “salvaje” del poliovirus gracias a los programas de vacunación, sin embargo, es importante conocer la historia natural por su inicio súbito similar al SGB.

Las parálisis flácidas producidas por la intoxicación con una planta del género *Karwinskia*, cuyo nombre común es “tullidora”, de la que se tienen noticias desde tiempos coloniales y que continuamente son reportadas en México. Se manifiesta como una parálisis motora, inicialmente espástica y posteriormente arrefléctica, ascendente, progresiva y simétrica, que puede afectar los músculos intercostales y llevar a la insuficiencia respiratoria aguda, no presenta involucro sensitivo. Otro signo invariable y constante que se observa en los individuos intoxicados son las manos en garra. Frecuentemente el cuadro se confunde con el SGB y con lesiones de la asta anterior de la médula espinal como la poliomiélitis. La sustancia tóxica (derivada de los antracénicos (compuesto T-544, tullidinol) se encuentra en las semillas y se disuelve fácilmente en la saliva. Ésta se liga a la albúmina sérica y se van liberando paulatinamente, por lo que su efecto puede ser acumulativo y de ahí que la parálisis aparezca semanas o después de la ingestión del fruto. Este antecedente se identifica en más de 80% de los casos. Su mecanismo de daño es toxicidad sobre las células de Schwann y secundariamente al axón. El tratamiento es sintomático y depende del grado de gravedad. Se han utilizado con resultados parciales esteroides, inmunosupresores y gammaglobulina intravenosa. La fracción libre tóxica, podría disminuirse con sesiones de plasmaféresis y reposición de albúmina.²⁸

Una situación clínica habitual es la del paciente con choque séptico, politraumatizado, con síndrome de distrés respiratorio agudo, que precisa de apoyo ventilatorio mecánico (AVM) prolongado y soporte multiorgánico, desarrolle debilidad flácida grave en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) después de varios días o semanas al ingreso en la UCI. Frecuentemente, esta debilidad hace que no sea posible el extubar o retirar del AVM. Tomando en cuenta que uno de los antecedentes

etiológicos de del SGB son las infecciones, surge frecuentemente el dilema clínico diferencial de SGB y la denominada polineuropatía del paciente crítico (PPC). Es importante recordar que la presencia de encefalopatía séptica puede estar presente antes del inicio de la PPC, los pacientes con SGB no tienen alteración primaria en el estado de alerta; la PPC suele asociarse con uso de relajantes musculares, sedación, corticoesteroides, antibióticos tipo aminoglucósidos, trastornos metabólicos, nutricionales, electrolíticos y rabdomiólisis que agravan la debilidad muscular. EL SGB en su variante axonal y la PPC presentan variantes sensitivo-motoras o puramente motoras, sin embargo, las alteraciones autonómicas severas son más frecuentes en el paciente con SGB. Por último, La plasmaféresis o la IgG-IV no son útiles en la PPC, la cual tiene un buen pronóstico una vez que se corrige y se estabilizan las causas que originan el cuidado en la UCI.^{28,29} El resto de causas se resumen en la **Figura 3.**^{30,31}

Figura 3. Diagnóstico diferencial de la parálisis flácida aguda.

Tratamiento

En el síndrome de la parálisis flácida aguda, el SGB es la causa más frecuente e importante u debe abordarse como una urgencia médica, la cual tiene una historia natural en su evolución de manera aceptable, con un pronóstico favorable en la funcionalidad del paciente; sin embargo, en los que desarrollan parálisis respiratoria, la detección oportuna (ventana terapéutica ideal menor de tres semanas) permite establecer un diagnóstico que influye considerablemente en la toma de decisiones, tales como asistencia ventilatoria, gammaglobulina, plasmaféresis y las medidas de soporte tempranas.³²

Los tratamientos actuales^{33,34} no han cambiado respecto a las medidas previamente comentadas; en un primer plano, el soporte vital avanzado en la UCI

sigue siendo la piedra angular del tratamiento. El uso de escalas como EGOS y EGRIS han demostrado ser coadyuvantes en la decisión clínica sobre dicho manejo y las complicaciones del síndrome. Respecto al uso de la gammaglobulina intravenosa (IVIg) aún no hay un consenso sobre el uso clásico de 5 días a 0.4 g/kg/día versus la modalidad alternativa de 2 g/kg/día en 2 días; tampoco se ha demostrado que en pacientes que tienden a empeorar clínicamente, la IVIg haya probado ser eficaz; por otra parte, las sesiones de plasmaféresis (cinco sesiones en dos semanas de manera estándar) han demostrado ser tan efectiva como la IVIg. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados en Estados Unidos y Europa se han llevado a cabo en pacientes con polineuropatía aguda inflamatoria desmielinizante, por lo que su efectividad con el resto de las variantes es aun inconcluyente. La combinación de IVIg con esteroide es conocida por ser poco eficaz respecto a

IVIg sola, y tampoco se ha demostrado ser superior la combinación de IVIg seguido de sesiones de plasmaféresis, que cada tratamiento de manera individual. Un biológico monoclonal humanizado, eculizumab, que tiene una gran afinidad por C5 del complemento y que previene su activación, la formación del complejo de ataque de membrana (C5b-9) y la cascada proinflamatoria subsecuente, empieza a probarse en el estudio piloto Inhibition of Complement Activation (Eculizumab) in Guillain-Barre Syndrome Study (ICA-GBS).³⁵

Algo interesante respecto al desarrollo de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, que desarrollan el 10% de los pacientes con SGB 8 semanas después de su inicio, es que el uso de IVIg 2 gr/kg/día por 5 días ha demostrado ser beneficiosa en estos pacientes, aunque aún no se tienen estudios lo suficientemente grandes para precisar el impacto de esta terapia “subaguda” en estos pacientes.^{35,36}

Conclusiones

Cada uno de los subtipos de SGB permite establecer otros diagnósticos diferenciales. La fisiopatología inmunológica, así como la medición de anticuerpos genera una mayor especificidad de diagnóstico de las variantes del síndrome, herramienta que se ha incorporado a la conocida neurometría. Debe subrayarse la importancia de contar con los elementos necesarios para el diagnóstico molecular; muchas veces la norma de que los criterios deben ser reproducibles en la práctica diaria, tienden a omitirse por las carencias de la institución, por lo que la clínica y una buena semiología sigue siendo las mejores herramientas del clínico experimentado.

Conflicto de intereses

Se aclara que no existen conflictos de interés por parte de ninguno de los autores, para este informe científico.

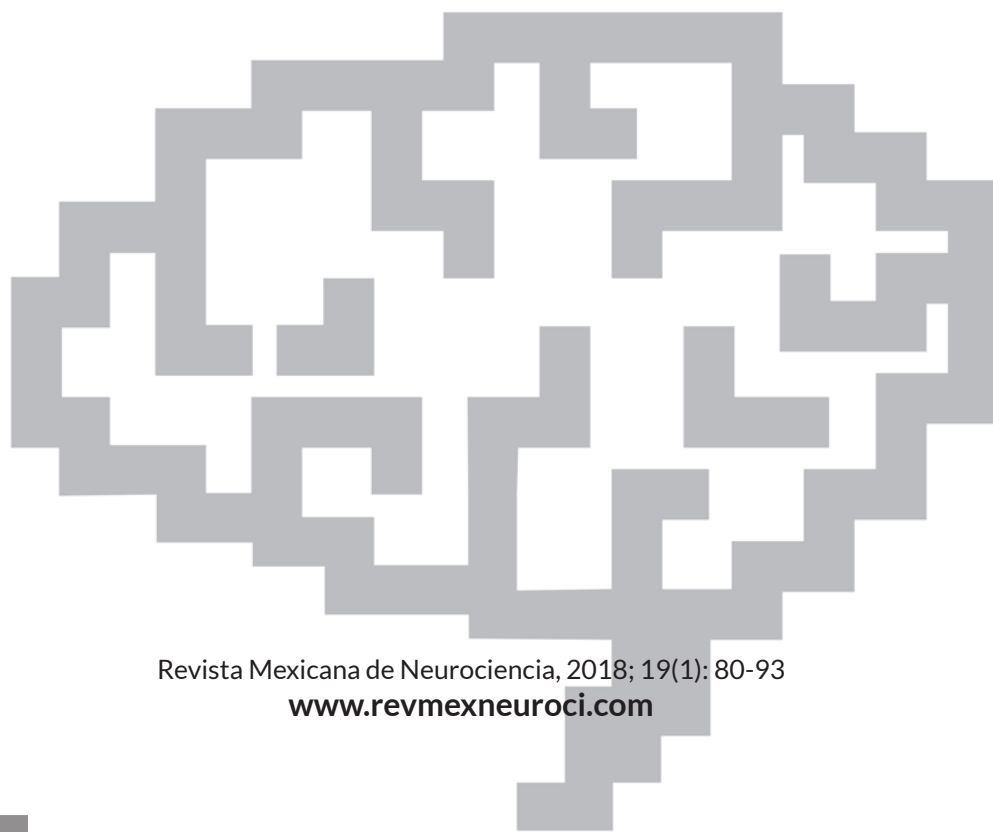
Fuentes de financiamiento

Los autores declaran ninguna fuente de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Clifford R. History of British Neurology. 1era edición: *Imperial College Press*; 2012.
2. Guillain Barré & Associated Inflammatory Neuropathies, 2010. (Accesed 28 diciembre, 2015 at http://www.gaincharity.org.uk/history-of-gbs/info_71.html)
3. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 939–50.
4. García Ramos GS, Cacho Díaz B. Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Diagnóstico diferencial. *Rev Mex Neuroci*. 2005; 6(5): 448-454.
5. McGrogan A, Gemma C, MHelen, Seaman ME. The Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome Worldwide. *Neuroepidemiology*. 2009; 32:150–163.
6. James J, Sejvar ALS, Matthew WB, et al. Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2011; 36:123–133.
7. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med*. 2012; 366:2294-304.
8. Griffin JW1, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain*. 1995 Jun;118 (Pt 3):577-95.
9. Rees JH, Soudain S, et al. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1374-9.
10. Ropper AH. The Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med*. 1992; 326:1130-1136.
11. Lunn M, Hughes R. The Relationship between Cytomegalovirus Infection and Guillain-Barré Syndrome. *Clin Infect Dis*. (2011) 52 (7): 845-847.
12. Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, et al. Mortalidad asociada al diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré en adultos ingresados en instituciones del sistema sanitario mexicano. *Rev Neurol*. 2014; 58 (1): 4-10.
13. Yu RK, Tsai YT, et al. Structures, biosynthesis, and functions of gangliosides—An overview. *J Oleo Sci*. 2011; 60(10): 537–544.
14. Yuki N. Guillain-Barré syndrome and anti-ganglioside antibodies: a clinician-scientist's journey. *Proc Jpn. Acad., Ser* 2012; 88: 299-324.
15. Uncini A, Susuki K, Yuki N. Nodoparaneuropathy: Beyond the demyelinating and axonal classification in anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies. *Clinical Neurophysiology*. 124 (2013) 1928–1934.
16. Uncini A, Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015; 0:1–10.
17. Wim AC, Jacobs BC, Laman JD. The Guillain-Barré syndrome: a true case of molecular mimicry. *Trends in Immunology*. 2004; 25:1-6.
18. Osler LD, Sidell AD. The Guillain-Barré Syndrome—The Need for Exact Diagnostic Criteria. *N Engl J Med*. 1960; 262:964-969.
19. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 Suppl: S21-4.
20. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005; 366: 1653–66.
21. Fokke C, Van den Berg B, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014; (33)137: 33–43.
22. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification. *Nat. Rev. Neurol*. 2014;10: 537–544.
23. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(6):CD002063.
24. Vucic S, Kiernan MC. Guillain-Barre syndrome: An update. *Journal of clinical neuroscience*. 2009. DOI: 10.1016/j.jocn.2008.08.033
25. Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2007 Jul;6(7):589-94.
26. Walgaard C, Lingsma HF, et al. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2011 Mar 15; 76(11): 968–975.
27. Howard RS. Poliomyelitis and the postpolio syndrome. *BMJ*. 2005;330:1314–9
28. García Ramos GS, Cacho Díaz B. Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Diagnóstico diferencial. *Rev Mex Neuroci*. 2005; 6(5): 448-454
29. Yuki N. Relation between critical illness polyneuropathy and axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 67:121–133

30. Wöhrlé JC, MD; Spengos K. Alcohol-Related Acute Axonal Polyneuropathy: A Differential Diagnosis of Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol*. 1998;55(10):1329-1334.
31. Martens-Le Bouar H, Korinthenberg R. Polyradiculoneuritis with myelitis: a rare differential diagnosis of Guillain-Barre syndrome. *Neuropediatrics*. 2002, 33(2):93-96.
32. Hughes RA, Wijdicks FM, et al. Supportive Care for Patients with Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol*. 2005;62(8):1194-1198.
33. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA, Dutch GBS Study Group. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology*. 2010;74(21):1680.
34. Hughes RA, Wijdicks FM, et al. Practice parameter: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2003; 61:736-740.
35. Willison HJ, Jacobs BC, Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet Seminar*. 2016: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1).
36. Goodfellow JA and Willison HJ. Guillain-Barré syndrome: a century of progress. *Nat Rev Neurol*. 2016 Dec;12(12):723-731.



Revista Mexicana de Neurociencia, 2018; 19(1): 80-93
www.revmexneuroci.com

Diseño por:



**Design
Cortex**
designcortex.mx