
CASOS QUE ENSEÑAN

TE: POLIRRADICULOPATIA ARREFLÉXICA

TI: POLYRADICULOPATHY AREFLEXIC

(Recibido: ene. 22, 2014. / Aceptado: mar. 25, 2014.)

A. Marcela Ayala, Ángela Amaya, José G Bustillo P.

RESUMEN

El síndrome de Guillain- Barré es una neuropatía aguda considerada como una de las más serias emergencias en neurología y como la primera causa de parálisis flácida generalizada, secundaria a un proceso de desmielinización del sistema nervioso periférico, en el marco de una respuesta autoinmune. Su presentación requiere un diagnóstico rápido y preciso, ya que hasta un 5% de los pacientes muere, a pesar de la inmunoterapia. En este artículo presentamos los resultados de estudios de casos, además de una breve actualización del tema.

Palabras clave: inmunoterapia, Guillain-Barré, polirradiculopatía.

CASO CLÍNICO No. 1

Paciente masculino de 62 años, natural y procedente de Bogotá (Cundinamarca), comerciante, con cuadro clínico de 4 días de evolución consistente en “adormecimiento de manos y pies” con disminución de la fuerza, que se inició desde la región distal a la proximal, tanto en miembros superiores como inferiores, con posterior dificultad para la marcha y la bipedestación. Niega fiebre o alteraciones esfinterianas

No manifiesta infecciones recientes. Relata ser bebedor semanal, hipertenso, y haber presentado manifestaciones de enfermedad ácido péptica 5 años atrás.

A su ingreso se encuentra paciente con signos vitales estables, alerta, orientado, sin signos meníngeos, con lenguaje conservado; pares craneales sin déficit; fuerza 3/5 proximal y 2/5 distal en miembros superiores e inferiores, arreflexia bici-

SUMMARY

Guillain-Barré syndrome is an acute immune mediated neuropathy. It is currently the most frequent cause of acute flaccid paralysis worldwide and constitutes one of the serious emergencies in neurology. Two thirds of cases are preceded by symptoms of upper respiratory tract infection or diarrhea. Rapid diagnosis is required as much as 5% die, despite immunotherapy. In this paper we present the results of studies, along with a brief update on the issue.

Key words: immunotherapy, Guillain-Barré, polyradiculopathy.

pital, tricipital, rotuliana y aquiliana bilateral; sensibilidad para dolor conservada, ausencia de nivel sensitivo y flujo espiratorio pico normal para su edad, talla y peso.

Con estos datos se sospecha una polineuropatía motora aguda tipo Guillain Barré. Debido al resultado de unos gases arteriales (pH 7.37, PaO₂ 89, PaCO₂ 50, HCO₃ 24 y SatO₂ de 98% con FIO₂ 28%), se solicita monitoreo inmediato en UCI y se decide el inicio de Ig G humana a razón de 35gms diarios por 5 días. El paciente no autoriza estudio del LCR. Durante su estancia en UCI (3 días) fue valorado y tratado por Nutrición, Fonoaudiología, Terapia física y Terapia respiratoria (ciclos de ventilación no invasiva alternados con cánula nasal). En vista de la resolución del cuadro sensitivo, de la evolución satisfactoria de su fuerza muscular y de la ausencia de disautonomía, es trasladado a pisos. Un hemograma y química sanguínea fueron normales. La Electromiografía y Velocidades de Conducción fueron compatibles con polineu-

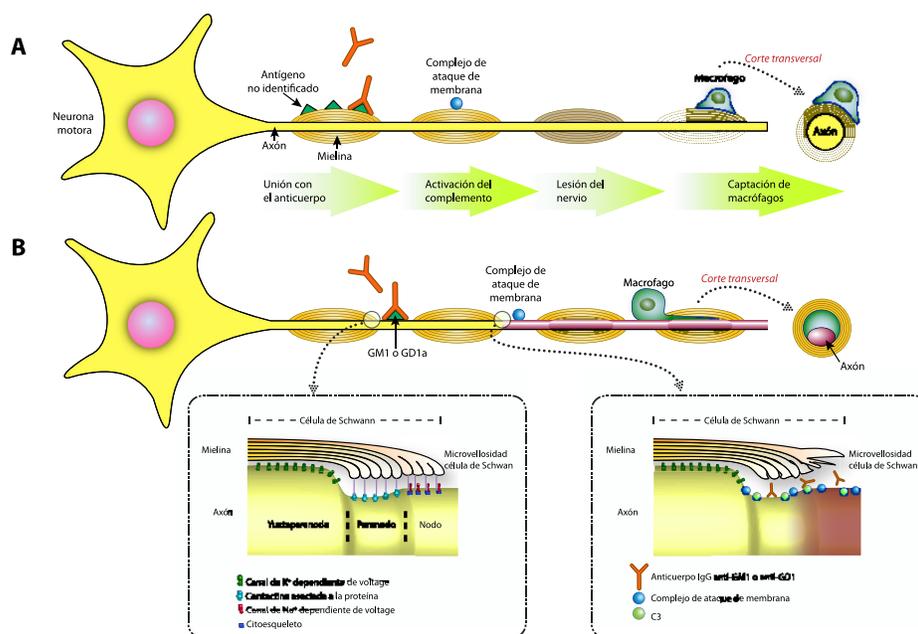
ropatía motora desmielinizante aguda con patrón simétrico.

Al completar 10 días de estancia se ordena salida a casa, explicándole los signos de alarma neurológica y los de disautonomía, ante la posibilidad de recaída.

CASO CLÍNICO No 2

Paciente masculino de 42 años, natural y procedente de Bogotá, con cuadro clínico de 15 días de evolución consistente en odinofagia y fiebre cuantificada en 40°C, diagnosticado y tratado inicialmente como laringotraqueítis aguda. El cuadro mejora pero a los 8 días aparecen diplopía, disfagia para líquidos y en menor grado para sólidos, disfonía, parestesias en miembros superiores que se extienden hacia miembros inferiores, con disminución de la fuerza e incoordinación para la marcha, por lo que consulta a su EPS donde toman TAC cerebral simple y RM Cerebral informadas como normales, de allí es remitido a esta institución y es valorado por neurólogo quien al examen físico encuentra oftalmoplejía total con “mirada con-

gelada”, pupilas de 3 mm, hiporreactivas, paresia facial periférica leve bilateral, voz nasal, fuerza 3/5 en las cuatro extremidades, ataxia y dismetría, con alteración propioceptiva bilateral y arreflexia generalizada. Con estos hallazgos se considera la posibilidad de una Polineuropatía aguda tipo Guillain Barré, posible variante Miller Fisher. Se le realiza punción lumbar (presión de apertura de 18 cm de agua, líquido incoloro, aspecto límpido; leucocitos 1/ mm³, PMN 0% monocitos 0%, hematíes 3/ mm³: 100% frescos, glucosa 55 mg/dL, proteínas 27 mg/dL, con VDRL negativa, al igual que tinciones para gérmenes comunes, tuberculosis y hongos. Se considera que no hay disociación albúmino-citológica. Se realizan electromiografía y velocidades de conducción, informadas como signos de polineuropatía de los nervios peroneo y cubital izquierdo, con compromiso motor en estadio temprano. Ante la severidad del cuadro clínico (compromiso de la musculatura faríngea) y riesgo de progresión y compromiso de músculos respiratorios, Neurología decide iniciar de inmediato Inmunoglobulina G Humana con la que completó



Tomado y modificado de New Engl Journal of Med. 2012; 366

Al parecer, los gangliósidos presentes en la superficie de la mielina y en los nódulos de Ranvier, muestran una composición molecular similar a la de ciertos microorganismos; dichos gangliósidos, al ser equivocadamente reconocidos como antígenos por el sistema inmune, se unirían a determinadas inmunoglobulinas, conformando un complejo de ataque de membrana (MAC) que al activar el complemento, da lugar a inflamación y posterior afluencia de macrófagos, los que en un intento de reparación y limpieza, terminan destruyendo la mielina (patrón desmielinizante) o el axón (patrón axonal). En Europa y América del Norte, el 90% son SGB subtipo desmielinizante, mientras que en el resto del mundo el patrón axonal es responsable del 30 a 65% de los casos. Las infecciones virales, CMV y VEB, se asocian con el subtipo desmielinizante, mientras que la infección por *C. jejuni* se asocia con el subtipo axonal.

5 días, sin reacciones alérgicas ni de otro tipo a la medicación. Los flujos espiratorios pico mantuvieron buenos niveles; fue asistido por Terapia física y Fonoaudiología, con ejercicios físicos, ejercicios para la voz y la deglución, sin necesidad de sonda nasogástrica, lográndose buena evolución y franca mejoría clínica. A los 15 días se da salida con recomendaciones y signos de alarma neurológicos.

Discusión y breve reseña de la literatura

Los primeros casos fueron descritos por Jean Landry en la segunda mitad del siglo XIX, posteriormente, en 1916, los médicos franceses Guillain, Barré y Strohl complementaron dichos estudios con la observación de la disociación albúmino-citológica en líquido cefalorraquídeo; en 1956 Miller Fisher documentó 3 casos de oftalmoplejia, ataxia y arreflexia, y finalmente, Asbury, en 1969, unificó los criterios de diagnóstico y tratamiento.

En Colombia se ha estimado una incidencia anual de 3 casos por 100.000 habitantes⁽¹⁾, con edad promedio de presentación entre los 40 y los 50 años, sin diferencias significativas en relación con el género.

La literatura registra que en dos terceras partes de los casos existen manifestaciones infecciosas del tracto respiratorio alto, o diarrea, 3 días a 6 semanas antes del inicio de los síntomas, criterio presente en uno de nuestros pacientes. Dentro de los agentes infecciosos más frecuentemente identificados y asociados con desarrollo del síndrome se encuentran *Campylobacter jejuni* y *Cytomegalovirus*, seguidos por *Epstein-Barr virus*, *Varicella zoster virus* y *Mycoplasma pneumoniae*. En nuestra institución no disponemos de datos al respecto.

Las manifestaciones clínicas generalmente comprenden debilidad simétrica, parestesias (adormecimiento y hormigueo), dolor en las extremidades o alguna combinación de ellas, acompañada en 90% de los casos de arreflexia o hiporreflexia.

En ocasiones los síntomas pueden comenzar en los brazos y progresar hacia abajo, ocurrir en los brazos y las piernas al mismo tiempo u ocurrir únicamente en los nervios craneanos, con empeora-

miento rápido entre 24 y 72 hs. En los casos leves, es posible que no ocurran parálisis ni debilidad. Otras manifestaciones pueden estar dadas por trastornos de coordinación, visión borrosa, dificultad para mover los músculos de la cara, torpeza y caídas, palpitaciones, o síntomas que ameritan urgente valoración médica como dificultad para respirar o para deglutir, babeo, incapacidad para respirar profundamente o síncope⁽²⁾.

Desde el comienzo, las manifestaciones suelen progresar hasta los 7 a 21 días, seguidas por una meseta y una posterior etapa de recuperación que comienza 2 a 4 semanas después de detenerse la progresión. Nuestros dos pacientes cursaron tanto con un cuadro clásico como con uno atípico. La falta de seguimiento no nos permite decir si hasta el presente ha habido o no recaída, situación que según la literatura se presenta en un 7% de los casos.

El comportamiento fue eminentemente leve y benigno en nuestros dos casos, aunque es pertinente decir que existe una concepción equivocada respecto al buen pronóstico del síndrome, debiéndose aclarar que la insuficiencia respiratoria ocurre en el 25% de los casos, y entre los que presentan una debilidad extrema, 20% no pueden deambular a los 6 meses o permanecen severamente discapacitados. El 5% de los casos muere a pesar de la inmunoterapia, debido a complicaciones sobregregadas (sobre todo en pacientes que requieren asistencia respiratoria mecánica, ya sea por neumonías o sangrado digestivo) o por arritmias secundarias a disautonomía.

En nuestro segundo caso llama la atención, que si bien se presentó la tríada neurológica que caracteriza a la variante Miller Fisher, la ausencia de disociación albúmino-citológica, la rápida recuperación de la ataxia y la zona geográfica donde se presentó el caso, estarían en contra de esta posibilidad.

Para el diagnóstico muchas veces son suficientes los criterios clínicos más los hallazgos en el LCR. Los criterios electromiográficos y la serología para anticuerpos específicos constituyen otras ayudas diagnósticas.

| Tabla 1. Criterios diagnósticos para el síndrome de Guillain – Barré propuestos por Asbury y Comblath |
|---|
| <p><i>Rasgos requeridos para el diagnóstico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad motora progresiva en más de una extremidad • Arreflexia |
| <p><i>Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Progresión de los síntomas hasta un máximo de cuatro semanas • Simetría relativa de los síntomas • Síntomas o signos sensitivos ligeros • Afectación de nervios craneales, especialmente parálisis facial bilateral • Comienzo de la recuperación entre 2-4 semanas después de cesar la progresión • Disfunción autonómica (labilidad tensional, arritmias, sudoración, diarrea) • Ausencia de fiebre al inicio de la enfermedad • Disociación albúmino-citológica: Hiperproteinorraquia con menos de 10 células/mm³. (Presente solo en el 50% de pacientes en la primera semana) • Hallazgos típicos en los estudios neurofisiológicos |
| <p><i>Rasgos dudosos para el diagnóstico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de un nivel sensitivo • Marcada o persistente asimetría en los síntomas o signos • Disfunción esfinteriana persistente y grave • Más de 50 células/mm³ en el LCR |
| <p><i>Rasgos que excluyen el diagnóstico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de botulismo, miastenia gravis, poliomiелitis o neuropatía tóxica • Trastorno del metabolismo de las porfirinas • Síndrome sensitivo puro sin debilidad • Difteria reciente |

En la Tabla 1 se enuncian los criterios diagnósticos propuestos por Asbury y Comblath. Invitamos al lector a revisar también los recientes criterios propuestos por Brighton para diagnóstico de la enfermedad.

Existen 4 variantes del síndrome o presentaciones atípicas:

- **Polineuropatía sensitivo motora desmielinizante aguda (PDIA).** Es la más frecuente (90%). Los estudios histopatológicos demuestran desmielinización mediada por macrófagos e infiltrados de linfocitos T.
- **Neuropatía motora axonal aguda (NMAA).** Se asocia hasta en un 80% a infección previa por C. jejuni y a títulos elevados de Anticuerpos anti GM1 y GD1a
- **Neuropatía sensitivo motora axonal aguda (NSMAA).** Es una variedad asociada a tetraparesia profunda y a mal pronóstico.
- **Síndrome de Miller Fisher.** Es considerado una variante del SGB porque el líquido cefalorraquídeo muestra la disociación albuminocitológica característica. Se caracteriza por la tríada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Parece ser más común en el este de Asia que en el resto del mundo. La presencia de parestesia distal se encuentra asociada con este síndrome. La recuperación de la ataxia y de la oftalmoplejía toman un promedio de 1 y 3 meses respectivamente. Es fundamental realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades como ictus, encefalopatía de Wernicke, miastenia gravis y botulismo⁽³⁾.

La típica disociación albúmino-citológica (hiperproteinorraquia con recuento celular generalmente menor de 10 cel/mm³) se encuentra en 50% de los casos durante la primera semana y hasta en 75% de ellos en la tercera semana, por lo que su ausencia no excluye la enfermedad. En un 5% de los casos el recuento celular se encuentra entre 10-20 cel/mm³. Cuando el recuento es mayor de

50 cel/mm³ se debe sospechar infección por VIH, enfermedad de Lyme, sarcoidosis o infiltración meníngea por linfoma, entre otros⁽³⁾.

Los estudios de electromiografía, según los criterios de Brighton de 2011, no son de obligatoria realización para hacer el diagnóstico, aunque en casos difíciles (normorreflexia) se constituyen en una herramienta básica. Dichos estudios permiten también establecer el patrón (desmielinizante, axonal, mixto) y la severidad de la neuropatía. Pueden ser normales en la primera semana o mostrar unidades motoras que descargan en forma rápida. A partir de la segunda semana se encuentran potenciales de fibrilación. Hacen diagnóstico de Guillain-Barré, presencia de al menos 4 de los siguientes criterios en 3 nervios (al menos 2 motores y uno sensitivo):

- Reducción de la Velocidad de Conducción motora
- Bloqueo parcial de la conducción
- Dispersión temporal
- Latencias distales prolongadas
- Ausencia de ondas F o aumento de las latencias mínimas
- Velocidad de conducción sensitiva

Los ganglósidos GM1, GD1a, GT1a y GQ1b, son importantes componentes de los nervios periféricos. Los autoanticuerpos IgG anti-GM1 y anti-GD1a están presentes en los tipos de neuropatía axonal aguda motora. Por su parte, los anticuerpos IgG anti-CG1b se asocian fuertemente con la variante SMF. Hasta el momento, el subtipo desmielinizante del SGB no se asocia con la presencia de anticuerpos.⁽⁴⁾

En cuanto al tratamiento, de ser posible, los pacientes inicialmente deben ser asistidos en Unidad de Terapia intensiva (UTI) o en algún sitio donde se disponga de un monitoreo cardiorrespiratorio.

En la actualidad se dispone de dos tipos de tratamiento específicos para el síndrome, la plasmaféresis (PE) o la aplicación intravenosa de IgG, ambos al parecer, igualmente efectivos si se aplican dentro de las 2 semanas de iniciado el síndrome (período donde el tratamiento es más efectivo),

permitiendo acortar el período de enfermedad y disminuir la intensidad de las manifestaciones.

La escogencia de uno u otro se encuentra determinada básicamente por su disponibilidad. La Plasmaferesis (PE) permite la eliminación de factores humorales, tales como anticuerpos, complejos inmunes, complemento, citoquinas, y otros mediadores inflamatorios inespecíficos, mientras que la Inmunoglobulina Humana G (IG) actúa interfiriendo con las moléculas coestimuladoras implicadas en la presentación de antígenos y la modulación de autoanticuerpos, citoquinas, producción de moléculas de adhesión y de macrófagos; interrumpe la activación del complemento y la formación de complejos contra la membrana. La dosis total de IG IV es de 2 g / kg administrados en 2 a 5 días. IG IV se recomienda para los pacientes adultos hospitalizados con GBS dentro de la segunda (nivel A) o posiblemente cuarta semana (nivel B) de la aparición de los síntomas. En nuestros casos se prefirió esta última alternativa debido a su más fácil consecución y disponibilidad. No se presentaron ninguna de las posibles reacciones descritas con el uso de esta medicación. El tratamiento secuencial con PE seguido de IG IV no se recomienda para los pacientes con SGB.(nivel B). El bloqueo de la activación del complemento (C5) por Eculizumab, un anticuerpo monoclonal específico, previene el daño neuronal. Los esteroides no han mostrado beneficio en el tratamiento (nivel B).⁽⁴⁾

Aunque el paciente esté estable desde el punto de vista respiratorio, algunos han recomendado la intubación orotraqueal y ventilación mecánica si se cumple uno de tres criterios mayores (pCO₂ > 48 mmHg; pO₂ < 55 mmHg; y capacidad vital forzada menor de 15 ml/kg) o dos criterios menores (tos ineficaz, dificultad para tragar o desarrollo de atelectasias). Las cifras de O₂ y CO₂ deben ser ajustadas a los valores que correspondan al sitio geográfico de permanencia del enfermo. En el caso de nuestro paciente, fue suficiente el manejo con VM no invasiva y O₂ por cánula nasal, aplicados intermitentemente.

El tratamiento del dolor, que en algunos casos puede ser incapacitante y de localización lumbosacra, en glúteos o en miembros inferiores, puede

hacerse con gabapentina, pregabalina, carbamazepina o tramadol. Se recomienda además, el inicio temprano de terapia física; valorar la deglución para colocar una sonda nasogástrica precoz y evitar la broncoaspiración, anticoagulación profiláctica o medias compresivas, cambios de posición, valoración por nutrición, control permanente de signos vitales y medición del PEM (pico espiratorio máximo), el cual se considera como de riesgo para falla ventilatoria si se encuentra por debajo de 15 ml/kg de peso corporal. Se debe evitar el tratamiento agresivo de las fluctuaciones de la presión arterial ya que los pacientes son sensibles a los medicamentos. El uso de antihipertensivos de acción prolongada está contraindicado.

En el Síndrome de Miller-Fisher, la IGIV ha demostrado lograr una discreta mejoría en la recuperación neurológica, aunque no en el tiempo total de recuperación.

BIBLIOGRAFIA

1. Uribe CS, Isaza S, Pérez A. Neuropatías Periféricas y Síndrome de Guillain- Barre. En: Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Fundamentos de Medicina. Neurología 7a. Edición. CIB. Medellín 2010.
2. Hughes Richard AC, Comblath David R Guillain-Barre Syndrome Lancet 2005; 366:1633-66 Tabla 1 y panel 1
3. Dimachkie Mazen M, Barohn Richard J. Guillain- Barré Syndrome and Variants. Neurol Clin 2013; 31: 491-510
4. Yuki Nobuhiro, Hartung Hans-Peter Guillain-Barre Syndrome N.Engl J Med 2012; 366;2294-304



***El tiempo sigue su marcha y los colombianos
no contamos aún con la esperada y necesaria
Reforma a la Salud***