

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Síndrome de Guillain-Barré

Autor

Kerly D. Cajape Conforme

Curso & Paralelo

Cuarto "B"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

13. 01. 2019

Manta- Manabí - Ecuador



RESUMEN

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda autoinmunitaria que se presenta como una parálisis ascendente acompañada de un cuadro clínico amplio como debilidad de las extremidades inferiores, disestesias, hormigueos, dolor difuso en toda la columna o paresia facial, debido a una desmielinización o a un daño axónico. Este síndrome suele ser precedido por infecciones causantes por *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, u otros agentes infecciosos menos frecuentes como el virus de Epstein-Barr, el virus varicela-Zoster o *Mycoplasma pneumoniae*. El diagnóstico de este síndrome es clínico y el estudio electrofisiológico es el más útil para ejecutar el diagnóstico diferencial y clasificar las variantes del síndrome. El tratamiento ayuda en la recuperación total del paciente y consiste en la plasmaféresis o la infusión de inmunoglobulina intravenosa. Sin embargo, existe un pequeño porcentaje de pacientes que quedan discapacitados.

Palabras clave: síndrome de Guillain-Barré, polirradiculoneuropatía, nervios periféricos, extremidades inferiores, parálisis.

ABSTRACT

Guillain-Barre syndrome is an acute autoimmune inflammatory polyradiculoneuropathy presented as an ascending paralysis accompanied by a broad clinical presentation such as weakness of the lower extremities, dysesthesias, tingling, diffuse pain in the entire spine or facial paresis, due to a demyelination or to an axonic damage. This syndrome is usually preceded by infections caused by *Campylobacter jejuni*, cytomegalovirus, or other less frequent infectious agents such as Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus or *Mycoplasma pneumoniae*. The diagnosis of this syndrome is clinical, and the electrophysiological study is the most useful to perform the differential diagnosis and classify the syndrome variants. The treatment helps in the total recovery of the patient and consists of plasmapheresis or infusion of intravenous immunoglobulin. However, there is a small percentage of patients who are disabled.

Key words: Guillain-Barré syndrome, polyradiculoneuropathy, peripheral nerves, lower extremities, paralysis.

GLOSARIO

- **Ataxia:** falta o irregularidad de la coordinación, especialmente de los movimientos musculares sin debilidad o espasmo. Los movimientos simples son de inicio tardío, y sus índices de aceleración y desaceleración están disminuidos, lo que suscita temblor de intención y dismetría
- **Arreflexia:** falta de reflejos.
- **Disestesia:** trastorno de la sensibilidad general o de un sentido en específico. Sensación dolorosa anormal.
- **Gangliósidos:** son componentes importantes de los nervios periféricos. Estos glucoesfingolípidos tienen uno o más residuos de ácido siálico y se encuentran en la membrana plasmática celular.
- **Hiporreflexia:** disminución o debilitación de los reflejos.
- **Mimetismo molecular:** similitud de los determinantes antigénicos entre moléculas, es decir, las moléculas contienen una serie de aminoácidos igual a otra molécula.
- **Neuropatía:** término general para las enfermedades nerviosas, en especial las degenerativas.
- **Oftalmoplejía:** parálisis total o parcial de los músculos del ojo.
- **Paresia:** parálisis ligera o incompleta.
- **Parestesia:** trastorno de la sensibilidad subjetiva
- **Plasmaféresis:** extracción de una cantidad de sangre, separación de los elementos celulares por centrifugación y reinyección de la sangre sin el plasma, el cual el organismo sustituye rápidamente.
- **Polineuropatía:** neuropatía múltiple. Trastorno generalizado de múltiples nervios periféricos, que suscita la pérdida simétrica de la sensibilidad distal en las extremidades y que afecta las piernas más que los brazos.
- **Polirradiculoneuropatía:** afección de varios nervios periféricos y sus raíces nerviosas que se traduce a la disminución o pérdida de la función

sensitiva o motora de varias partes del cuerpo, sobre todo de las extremidades. Tiene la característica de que es distal, gradual, simétrico, ascendente

- **Radiculoneuropatía:** afección de los nervios periféricos y sus raíces nerviosas.
- **Radiculopatía:** pérdida o disminución de la función sensitiva o motora de una raíz nerviosa que inerva a un dermatoma específico.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía de origen autoinmunitario que se presenta a nivel mundial con una de con una tasa de uno a cuatro casos por cada 100 000 habitantes cada año, que suele afectar a cualquier sexo y a cualquier edad, con mayor incidencia en adultos que en niños. Este síndrome se caracteriza por una parálisis aguda ascendente con hormigueos, entumecimiento, debilidad muscular, parestesias, dolor simétrico y otros signos y síntomas acompañantes. La debilidad progresa en un periodo de 12 horas a 1 mes, asociado con hiporreflexia o arreflexia. En algunos casos, se puede encontrar asociación con síntomas respiratorios o diarrea como consecuencia de infecciones precedentes por parte de *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, u otros agentes infecciosos menos frecuentes como el virus de Epstein-Barr, el virus varicela-Zoster o *Mycoplasma pneumoniae*. Dentro del tratamiento se utiliza las inmunoglobulinas o la plasmaféresis.

Dentro del siguiente ensayo se identifica la epidemiología a nivel mundial del síndrome, así como la etiopatogenia- inmunopatogenia-fisiopatología detallada. Brevemente, se describe las variantes o subtipos del síndrome de Guillain-Barré; y se puntúan las manifestaciones clínicas tanto iniciales como tardías. Finalmente, se detallan los tipos de diagnósticos y tratamientos que pueden recuperar totalmente al paciente.

SÍNDROME DE GUILLAIN- BARRÉ

EPIDEMIOLOGÍA

Según (Harrison 2016), el síndrome de Guillain-Barré se presenta a nivel mundial con una de con una tasa de uno a cuatro casos por cada 100 000 habitantes cada año, que suele afectar a cualquier sexo y a cualquier edad, con mayor incidencia en adultos que en niños.

ETIOPATOGENIA

El síndrome suele ser precedido a un proceso infeccioso agudo de las vías respiratorias (CMV) o una infección gastrointestinal (Campylobacter jejuni), este último con más frecuencia. “Otros agentes infecciosos con una relación definida con el síndrome de Guillain-Barré son el virus de Epstein-Barr, el virus varicela-Zoster y Mycoplasma pneumoniae.” (Nobuhiro Yuki, Guillain–Barré Syndrome 2012)

El virus Zika es el agente infeccioso precedente identificado más recientemente, con un aumento de su incidencia reportado en varios países en 2016. (Eelco F.M. Wijdicks y Christopher J. Klein 2017)

Otras veces, el síndrome se desencadena en el primer trimestre de embarazo o en el postparto, por vacunación o cirugías y anestesia. Otras causas menos frecuentes se deben por enfermedades sistémicas como linfoma, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, enfermedad de Hodgkin o, algunas neoplasias.

El tiempo entre los síntomas precedentes al síndrome y lo síntomas neurológicos varía entre una a tres semanas.

SUBTIPOS DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

El síndrome de Guillain-Barré se puede clasificar en los siguientes subtipos:

- **Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP):** más frecuente en países occidentales (90% de los casos). Tiene mayor

afectación en adultos y la recuperación puede ser rápida. Se exhiben menos del 50% de anticuerpos anti-GM1.

- **Neuropatía axónica motora aguda (AMAN):** tiene mayor prevalencia en China y México. Tiene mayor afectación en niños y adultos jóvenes, y puede tener relación estacional. La recuperación también es rápida y se exhiben anticuerpos anti-GD1a.
- **Neuropatía axónica sensitivo motora aguda (AMSAN):** es un subtipo extraño. Tiene mayor presentación en adultos, y la recuperación es lenta y a veces incompleta. Este subtipo se relaciona mucho con AMAN.
- **Síndrome de Miller-Fisher (MFS):** Afecta a niños y adultos y exhibe el 90% de anticuerpos anti GQ1b. Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia

En general los resultados de las pruebas obtenidas al comienzo de la enfermedad pueden llevar a error en la clasificación del subtipo y por lo tanto los estudios de la conducción nerviosa seriados son importantes para la clasificación precisa.

(Nobuhiro Yuki, Síndrome de Guillain-Barré 2012)

FISIOPATOLOGÍA- INMUNOPATOGENIA

El síndrome de Guillain-Barré es un proceso autoinmunitario en el cual se produce la activación de linfocitos CD4¹ por presentación de los macrófagos que expresan TLR4². Esta activación genera una respuesta inmune importante para que se madure Th2³, por lo que se producirá la liberación de interleucinas y especialización del linfocito B (de memoria), y este último madurará en plasmocito para la conversión de IgG.

Por otro lado, existe un mimetismo molecular entre la composición de los nervios y las estructuras terminales del *Campilobacter jejuni* por lo que se presenta una reacción cruzada. Los axones de nervios motores periféricos contienen en la

¹ LT CD4 tipo de marcador de los linfocitos que tienen la capacidad de diferenciarse en varios tipos de células efectoras o perfiles. Ayudan a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos, como los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T CD8 para combatir la infección.

² Receptores de tipo Toll: son un tipo de receptores de reconocimiento de patrones. TLR4 reconoce a los lipopolisacáridos presentes en la membrana externa de las bacterias Gramnegativas.

³ Th2 colaboran con los linfocitos B y permiten su correcta activación.

esfingomielina gangliósidos GM1 y GD1a⁴ que se parece a los lipooligosacáridos del *Campilobacter*.

De esta manera anticuerpos contra GM1 y GD1a se unen a antígeno blanco que se encuentra en el nodo de Ranvier, reconocidos por parte de las IgG, y se produce un daño de los canales de sodio dependientes de sodio. Este acontecimiento en el que se pierden las cargas eléctricas debido al desprendimiento de la mielina paranodal, disminuye el factor de seguridad para la transmisión del impulso. Este efecto resulta en un “bloqueo de conducción similar al observado en la desmielinización paranodal. Al progresar el daño, los macrófagos invaden el espacio periaxonal, eliminando los axones lesionados. El crecimiento nodal resultante es seguido de degeneración axonal de las fibras motoras, sin desmielinización” (Alvarado y Vergara 2016) . Esta forma de autoinmunidad corresponde a la neuropatía axónica motora aguda y sus subtipos neuropatía axonal motor-sensorial aguda y neuropatía aguda con bloqueo de la conducción motriz, pero no a la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda.

Los anticuerpos contra GQ1b, que tienen reacción cruzada con GT1a, están fuertemente asociados al Síndrome de Miller Fisher, sus formas incompletas (oftalmoparesia aguda y neuropatía atáxica aguda), y su variante del sistema nervioso central, la encefalitis de tallo cerebral de Bickerstaff.

Además, según estudios postmortem, existe evidencia de que hay una activación temprana de componentes del complemento que inicia la desmielinización. La invasión de macrófagos se observa una semana después de que el daño de la mielina ocurra por parte del sistema de complemento.

En cuanto a la relación clinicopatológica de la neuropatía axónica motora aguda, la IgG y el complemento activado se unen a la axolema de los núcleos motores de Ranvier, “seguido por la formación del complejo de ataque a la membrana.” (Nobuhiro Yuki, Síndrome de Guillain-Barré 2012) .

⁴ Cuatro gangliósidos - GM1, GD1a, GT1a y GQ1b - difieren con respecto al número y la posición de sus ácidos siálicos, donde M, D, T y Q representan los grupos mono, di, tri- y cuatri-sialosilo (Nobuhiro Yuki, Guillain–Barré Syndrome 2012)

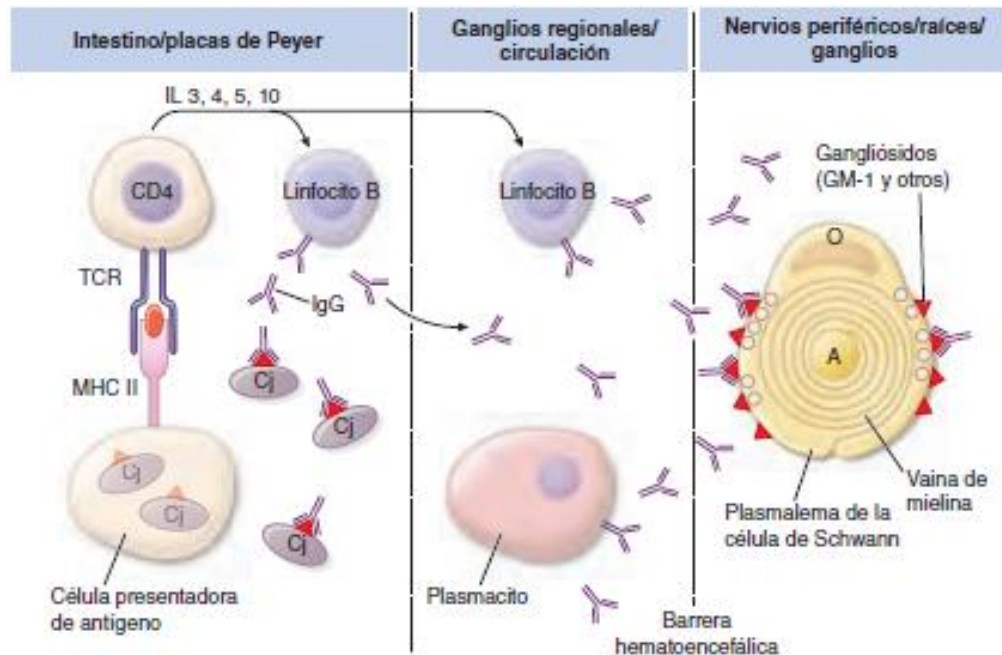


Figura 1. Immunopatogenia propuesta para el síndrome de Guillain-Barré (GBS) asociado a la infección por *C. jejuni*

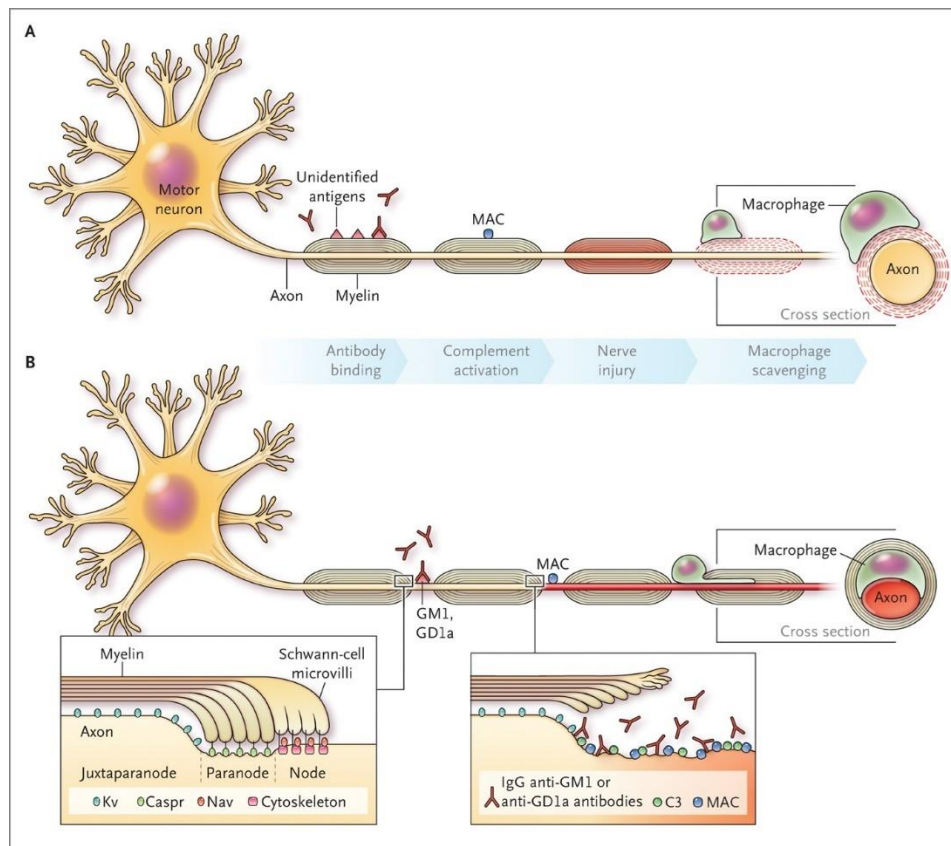


Figura 2. Posible inmunopatogénesis del Síndrome de Guillain-Barré en el que se produce desmielinización

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síndrome de Guillain-Barré se presenta como una polirradiculoneuropatía motora ascendente, es decir, inicia en las extremidades inferiores proximales; que se manifiesta como un cuadro de parálisis motora arrefléxica-hiporrefléxica que evoluciona rápidamente

- El inicio se presenta una parálisis ascendente con una sensación de tener las piernas como si fueran de goma debido a una debilidad que evoluciona en un lapso de horas a pocos días. Este síntoma puede acompañarse con disestesias y hormigueos.
- Las extremidades inferiores son afectadas con mayor intensidad que las extremidades superiores.
- La debilidad muscular es simétrica y se acompaña con disminución o desaparición de los reflejos tendinosos profundos (Eelco F.M. Wijdicks y Christopher J. Klein, Síndrome de Guillain Barré 2018). Aún así, estos reflejos desaparecen pocos días después del inicio.
- Es común en etapas iniciales que haya dolor difuso en toda la columna: cuello, hombros, espalda.
- En el 50% de los pacientes hay debilidad o paresia facial.
- Suele haber afectación de los pares craneales o trastorno bulbar que causa disfunción en la deglución o en el manejo de secreciones y dificultad en el mantenimiento de la vía respiratoria.
- La dificultad respiratoria requiere de asistencia ventilatoria. “La necesidad de ventilación mecánica tiene que ver con debilidad más grave al momento del ingreso, progresión rápida y presencia de debilidad facial o bulbar durante la primera semana de evolución” (Harrison 2016).
- Puede haber dificultad al hablar que se refleja en vacilación y titubeos, debido a la dificultad respiratoria.
- En pacientes graves, puede presentarse disfunción vesical.

Según (Harrison 2016), una vez que se detiene el empeoramiento del cuadro y el paciente se estabiliza (casi siempre a las cuatro semanas del inicio), es poco probable que la enfermedad siga avanzando.

En pacientes con síndrome de Guillain-Barré leve, es frecuente el daño del SNA con pérdida del control vasomotor.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es amplio debido a los primeros síntomas de Guillain-Barré que son: parálisis, parestesia, debilidad y dolor en las extremidades inferiores. La presencia de parestesia distal aumenta la probabilidad de que el diagnóstico correcto sea el síndrome de Guillain-Barré. Una vez que el diagnóstico de una neuropatía periférica aguda está claro, el síndrome de Guillain-Barré es el diagnóstico probable en la mayoría de los pacientes.

Estudio Serológico

Este tipo de estudio es útil para confirmar el diagnóstico del síndrome de Miller-Fisher. Para ello se necesita determinar anticuerpos anti-GQ1b.

Estudio LCR

El estudio de LCR tiende a ser normal cuando los síntomas han durado menos de 48 horas. Al finalizar la primera semana, los valores de proteínas ya han aumentado con un recuento de leucocitos normal.

La punción lumbar es más apropiada en casos poco claros.

Estudio electrofisiológico

El estudio de electromiografía y de neuroconducción forman parte del estudio electrofisiológico, y son de los más útiles para diagnosticar el síndrome de Guillain-Barré, sin embargo, en etapas tempranas de la enfermedad hay resultados normales.

La electromiografía es el estudio de la medición de la actividad eléctrica de los músculos mediante un electrodo de aguja y puede ayudar a diferenciar la debilidad muscular causada por lesión de un nervio correspondiente a un músculo y debilidad como consecuencia de trastornos neurológicos.



Figura 3. Estudio de electromiografía

El estudio de neuroconducción estudia la activación eléctrica de los nervios utilizando pequeños pulsos sobre varios puntos de la piel y facilita información acerca del estado de salud del nervio, del músculo al que inerva o la unión neuromuscular. “El bloqueo de la conducción o la disminución de la velocidad de conducción indican desmielinización” (Alvarado y Vergara 2016)



Figura 4. Estudio de neuroconducción

Estudio de imagen

Este tipo de estudio es útil para descartar lesiones medulares, en el diagnóstico inseguro.

TRATAMIENTO

El tratamiento del síndrome de Guillain-Barré es muy importante que se ejecute inmediatamente después del diagnóstico.

Plasmaféresis

El cambio de plasma remueve a los anticuerpos y otros posibles componentes inflamatorios de complemento, y puede que mejore la función supresora de las células T. Las modalidades del tratamiento inicial del síndrome de Guillain-Barré

constituyen 5 sesiones de plasmaféresis. El tratamiento suele ser más eficaz dentro de los 7 primeros días de sintomatología.

Infusión de Inmunoglobulina Intravenosa (IVIg)

La IVIg se administra en cinco infusiones diarias hasta una dosis total de 2 g/kg de peso corporal. Hay ciertos indicios de que los autoanticuerpos del GBS se neutralizan por los anticuerpos antiidiotípicos presentes en las preparaciones de IVIg. (Harrison 2016)

CONCLUSIÓN

El Síndrome de Guillain Barré es una polineuropatología que también afecta a la raíz de los nervios, es aguda, ascendente y autoinmunitaria, que se reconoce como una parálisis flácida. Exhibe un amplio cuadro clínico de presentación como debilidad muscular progresiva, simétrica y ascendente, a lo cual se puede agregar compromiso de musculatura respiratoria y disfunción autonómica.

Inmunológicamente, existe una reacción cruzada entre la composición del antígeno y la composición de la mielina de los nervios implicados que inicia la respuesta autoinmune. También se ha evidenciado la relación de infecciones previas a los síntomas del síndrome, como consecuencia de patógenos involucrados, entre ellos los más destacados son *Campylobacter jejuni* y citomegalovirus. Epidemiológicamente, afecta mayoritariamente a adultos, pero esto varía según los subtipos del síndrome de Guillain-Barré. Parece ser que el tratamiento combinado de inmunoglobulinas IV y plasmaféresis tiene mucha importancia en la recuperación del paciente, pero pueden existir recidivas en los pacientes que presentan una lesión axónica proximal motora y sensitiva grave, y finalmente llevar a la muerte del paciente, pero esto suele ser infrecuente.

REFERENCIAS

Acosta, María Inés, María José Cañizá, Martín Fidel Romano, y Dr. Ezequiel Mateo Araujo. «SÍNDROME DE GUILLAIN BARRE .» *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*, n° 168 (Abril 2007).

<http://ecaths1.s3.amazonaws.com/ckm/1646479276.Sindrome%20de%20Guillain%20Barre.pdf>

Alvarado, Jimena, y Loreto Vergara. «Estudio electrodiagnóstico en síndrome de Guillain Barré en adultos.» *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 2016.

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnp/v54n2/art06.pdf>

Eelco F.M. Wijdicks, MD, PhD, y MD Christopher J. Klein. «Guillain-Barré Syndrome.» *Mayo Clinic* 92 (Marzo 2017): 467-479.

[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(16\)30818-7/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(16)30818-7/fulltext)

Guirado, A. Pérez, y J. de Juan Frigola. «Síndrome de Guillain-Barré.» *Protocolos de Neurología*, 2006: 49-55.

<http://riberdis.cedd.net/bitstream/handle/11181/4331/SindromedeGuillainBarre.pdf?sequence=1>

Harrison. *Principios de Medicina Interna 19ª Ed.* Vol. II. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A., 2016.

Nobuhiro Yuki, M.D., Ph.D., and Hans-Peter Hartung, M.D. «Guillain–Barré Syndrome.» *The New England Journal of Medicine*, Junio 2012.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1114525>

Nobuhiro Yuki, M.D., Ph.D., and Hans-Peter Hartung, M.D. «Síndrome de Guillain-Barré.» *Intramed*, 2012.

<https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=76411>