

SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ (POLIRADICULONEUROPATÍA DESMIELINIZANTE AGUDA)

CONSIDERACIONES GENERALES

- El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es un desorden post-infeccioso inmunológicamente mediado, caracterizado por parálisis flácida simétrica y ascendente, acompañada de trastornos sensitivos, hipo o arreflexia y disociación albumino-citológica del líquido céfalo-raquídeo
- El SGB es una emergencia neurológica y debe ser diagnosticado y tratado como tal.
- Incidencia: 0,9 a 1,9 casos por 100.000 habitantes, más frecuente en hombres.
- En pacientes tratados, la mortalidad es de 5% y las secuelas neurológicas ocurren en 20%. El 25% desarrolla complicaciones respiratorias que requieren ventilación mecánica.
- Aproximadamente $\frac{2}{3}$ de los casos son desencadenados por eventos infecciosos. El tratamiento debe ser instaurado a la brevedad independientemente de la causa.
- El diagnóstico debe ser realizado prontamente en función de los hallazgos clínicos característicos y confirmados por estudio de líquido céfalo raquídeo o electromiografía.
- En caso de que el cuadro clínico sea altamente sugestivo, y la confirmación no puede ser realizada de inmediato, el tratamiento debe ser instaurado sin confirmación
- Los pacientes con sospecha clínica de SGB deben ser ingresados a centros hospitalarios que dispongan de: Servicio de Neurología, Servicio de Hematología, Banco de Sangre con máquina de aféresis, Unidad de Cuidados Intensivos con disponibilidad inmediata de ventilación mecánica.
- El paciente debe mantenerse hospitalizado durante la fase aguda de la enfermedad. Una vez que se constate la mejoría clínica, algunos casos seleccionados pudieran continuar tratamiento en forma ambulatoria, de acuerdo al criterio del médico tratante y a las complicaciones presentadas, tolerancia al procedimiento de aféresis, disponibilidad de los recursos logísticos y terapéuticos y facilidad de acceso del paciente al centro en caso de emergencia.
- La respuesta al tratamiento se basa en la mejoría objetiva o detención de la progresión del cuadro neurológico.
- Debe iniciarse oportunamente la fisioterapia de modo de minimizar las secuelas neurológicas crónicas y la consecuente discapacidad.
- Complicaciones del SGB

Complicaciones	Frecuencia
Arritmias	25% - 50%
Labilidad de Tensión Arterial	75%
Secreción inapropiada de HAD	48%
Neumonía	16% ⁽¹⁾
Trastornos hidroelectrolíticos	3,7%
Trastornos del Sueño, ansiedad	50%
Fenómeno Raynaud, encefalopatías	Rara vez
Tromboembolismo pulmonar	

⁽¹⁾ 50% en pacientes en Ventilación Mecánica

- Las variaciones en el polimorfismo genético pueden determinar la diversidad geográfica del sgb

PAUTAS DE DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico de SGB se basa principalmente en los datos clínicos y los resultados del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo.

Definición de caso clínico de SGB:

- Debilidad progresiva en miembros inferiores y/o superiores, con bilateralidad relativa y que evoluciona en sentido distal-proximal (progresión ascendente).
- Arreflexia o disminución de los reflejos osteotendinosos.
- Otros hallazgos clínicos que soportan el diagnóstico:
 - Parestesias, disestesias.
 - Compromiso de pares craneales (debilidad bilateral de los músculos faciales, VII par).
 - Disfunción autonómica.
 - Dolor en los miembros afectados.
 - Ausencia de fiebre al inicio de la enfermedad.

Hallazgos clínicos que deben hacer dudar del diagnóstico de SGB

- Severa disfunción pulmonar con limitada debilidad de miembros al comienzo
- Signos sensoriales severos con limitada debilidad al comienzo
- Disfunción vesical o intestinal al comienzo.
- Presencia de fiebre al comienzo.
- Nivel sensitivo agudo.
- Marcada persistencia de la debilidad asimétrica.
- Disfunción vesical o intestinal persistente

Estudios complementarios:

1. LCR: Proteínas elevadas por encima del límite de referencia, sin pleocitosis (leucocitos mononucleares menores de 10/mm³). Un resultado sin alteraciones no excluye el diagnóstico, en ese caso repetir estudio en 72 horas.
2. Electromiografía compatible con polineuropatía desmielinizante aguda.

Criterios clínicos de hospitalización

1. Tiempo entre el inicio de los síntomas y la admisión menor a 7 días.
2. Imposibilidad para toser.
3. Imposibilidad para mantenerse de pie.
4. Imposibilidad para levantar los codos .
5. Imposibilidad para mantener erguida la cabeza .

Criterios clínicos para el ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos:

1. Capacidad vital inferior a 12 mL/kg
2. Capacidad vital inferior a 18-20 mL/kg, acompañada de signos de fatiga diafragmática, incluyendo taquipnea, diaforesis y respiración paradójica.
3. Tos escasa, tendencia a acumular secreciones en vías respiratorias, neumonía por aspiración.
4. Debilidad progresiva asociada a trastornos para la deglución.
5. Trastornos autonómicos mayores (fluctuaciones amplias de la tensión arterial y del pulso, arritmias, bloqueo cardíaco, edema pulmonar, íleo paralítico)
6. Hipotensión precipitada por la plasmaféresis, o cuando se intenta realizar plasmaféresis en pacientes hemodinámicamente inestables
7. Sepsis o neumonía
8. Cuadro clínico de rápida instalación

PAUTAS DE TRATAMIENTO

- El objetivo del tratamiento es acelerar la recuperación neurológica, evitar ventilación asistida, acortar días de hospitalización y de estancia en Unidades de Cuidados Intensivos y minimizar las secuelas de la parálisis flácida.

Las 2 opciones terapéuticas recomendadas son Inmunoglobulina Endovenosa (IVIgG) o Recambio Plasmático Terapéutico (RPT). Ambas han demostrado ser igualmente eficaces y cualquiera de las 2 opciones es superior a tratamiento de soporte solamente. La decisión sobre cual tratamiento usar dependerá del peso del paciente, de la disponibilidad de recursos, de los antecedentes y comorbilidades del paciente, de la severidad y el tiempo de instalación del SGB.

- La utilización de ambos tratamientos sólo está justificada en casos muy seleccionados de refractariedad.

- El RPT es considerado como indicación Categoría I (ASFA/AABB 2013)
- Se recomienda el uso de IVIgG en menores de 40 kg, ya que el RPT es técnicamente complejo en ellos en pacientes con sintomatología leve a moderada.
- Se prefiere utilizar RPT en los pacientes adultos y en aquellos severamente afectados inicialmente. La administración posterior de IVIgG quedaría a juicio del médico tratante para aquellos casos refractarios a RPT.
- En ningún caso debe administrarse IVIgG antes del RPT, ya que el hemoderivado es removido con las aféresis. En caso de administrarlo post RPT, puede administrarse inmediatamente después del último procedimiento.
- Manejo del dolor con analgesia de acuerdo a criterio del médico tratante y a los antecedentes del paciente (alergias, infección desencadenante del SGB, etc). No hay contraindicación para medicamentos específicos.

PROCOLO DE RPT PARA SGB

- Durante el procedimiento debe haber disponibilidad de médico especialista en Hematología o en Medicina Interna o en Cuidados Intensivos.
- Recambiar 1 a 1,4 volúmenes plasmáticos en cada sesión diaria.
- Si el paciente tiene tensión arterial normal, expandir con 500 mL de solución NaCl 0,9% antes de iniciar el procedimiento.
- Líquidos de restitución: soluciones cristaloides o coloides. No debe utilizarse plasma con excepción de los casos en que coexistan patologías que ameriten indicaciones específicas.
- Los pacientes suelen responder con 5 a 6 procedimientos realizados en forma diaria o interdiaria. Si el paciente presenta mejoría evidente, pueden suspenderse los RPT antes de completar las 5 sesiones.
- Complicaciones del procedimiento de aféresis: hipocalcemia, hipotensión, sobrecarga circulatoria y aquellas relacionadas con la inserción del catéter central: oclusión, trombosis, hemo/neumotórax e infección.

CATÉTER

- Colocación de vía (yugular, subclavia, femoral) con catéter rígido (hemodiálisis) por profesional experto.
- Limpieza diaria de catéter, mantenerlo heparinizado.
- No usar catéter para medicamentos.
- Manipulación con guantes estériles.
- Mantenerlo hasta el egreso del centro hospitalario

TROMBOPROFILAXIS

- Enoxaparina (o equivalente) 20-40 mg VSC diariamente hasta retiro del catéter y deambulacion (en caso de factores de riesgo adicionales, la dosis y duracion puede variar)
- Se aconseja el uso de medias de compresión

REQUERIMIENTOS PARA PROCEDIMIENTO DE RPT

- 1 kit de aféresis para RPT con aguja, (especificaciones de acuerdo al separador de células a utilizar)

- Anticoagulante. Bolsa de 500 mL
- Albúmina humana 20%, vial 50 mL
- Expansor coloidal (Poligelina (Solucel®), gelatina succinilada (Gelofusine®) o similar)
- Solución fisiológica NaCl 0,9%
- Catéter rígido para hemodiálisis

CÁLCULO PARA PROCEDIMIENTO DE RPT DE ACUERDO A VOLEMIA

CALCULO DE VOLEMIA (VOL)				
Regla de los Cinco de Gilcher				
Volemia (mL/kg)				
	obeso	delgado	medio	musculoso
Masculino	60	65	70	75
Femenino	55	60	65	70
Niños < 1 año	70/80			
VOL (mL) = Peso (kg) x mL/kg				

Volumen Plasmático (VP)

$$VP(mL) = \frac{VOLEMIA(mL) \times (100 - Hcto)}{100}$$

Recambio Plasmático (RP)

$$RP = \frac{Volumen\ recambiado(mL)}{Volumen\ Plasmático(mL)}$$

PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE RPT

De modo de facilitar los procedimientos pueden ser utilizados los siguientes procedimientos estandarizados de acuerdo al peso de los pacientes adultos, que cumplan con las siguientes condiciones: Hcto ≥ 40%, albúmina sérica ≥ 3,5 gr/dL, en ausencia de embarazo, deshidratación o sobrecarga circulatoria.

PESO DEL PACIENTE	EXTRACCIÓN	REPOSICIÓN (Administrar durante el procedimiento en este orden)			OBSERVACIONES
		1- Expansor	2- Sol NaCl 0.9%	+ Alb 20%	
40-55 Kg	2000 mL	1000 mL	1000 mL	200 mL (4 fcos)	Mezclar 2 fcos Alb 20% en cada frasco de solución salina 0,9%
56-80 Kg	3000 mL	1500 mL	1500 mL	300 mL (6 fcos)	
≥ 81 Kg	4000 mL	1500 mL	2000 mL	400 mL (8 fcos)	

INMUNOTERAPIA

- IVIgG 1 gr/Kg peso corporal VEV al día en infusión de 6 horas por 2 días consecutivos o 400 mg/Kg peso corporal en infusión de 6 horas por 5 días consecutivos (Total 2 gr/Kg). No se requiere premedicación. Vigilar y tratar en caso de alergia, cefalea o elevación de la tensión arterial.
- Los esteroides no han demostrado mejorar la evolución de los pacientes.

• REFERENCIAS

- Farbu E, Rudolph T, Stefansdottir S. Guillian-Barré Syndrome Incidence and clinical course in Southern Rogaland, Norway. *Clin Neurol Neurosug.* 2016; 141:33-37
- Guía de referencia rápida: Diagnóstico y tratamiento de Síndrome de Guillain Barré en el primer nivel de Atención. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, Gobierno Federal México, 2009.
- Guía de referencia rápida: Diagnóstico y tratamiento de Síndrome de Guillain Barré en el segundo y tercer nivel de Atención. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, Gobierno Federal México, 2009.
- Gwathmey K, Balogun RA, Burns T. Neurologic Indications for Therapeutic Plasma Exchange: 2013 Update. *J Clin Apher.* 2014; 29:211–219
- Ralapanawa DMPUK, Kularatne SAMK, Jayalath WATA. Guillian-Barré Syndrome following dengue fever and literatura review. *BMC Res Notes.* 2015;8: 729
- Raphael JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. The Cochrane Collaboration Plasma Exchange for Guillian Barré Syndrome. *The Cochrane Library, issue 7, 2012*
- Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, Szczepiorkowski ZM, Williams ME, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher.* 2013;28(3):145-284
- Shelat SG. Practical Considerations for Planning a Therapeutic Apheresis Procedure. *Am J Med* 2010; 123(9):777-784
- Wang Y, Zang Hl, Wu X, Zhu J, Complications of Guillian-Barré Syndrome. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016; jan 11: 1-10
- Yuki N, Hartung HP Guillian-Barré Syndrome *N Engl J Med.* 2012; 366: 2294-2304
- Saltiel C, Yáñez C, León G, Vásquez N. Departamento de Medicina Transfusional Banco Municipal de Sangre, Ministerio del Poder Popular para la Salud, Pautas Recambio Plasmático Terapéutico para Síndrome de Guillain-Barré, Versión 2.0, junio 2015
- Comité Farmacoterapéutico, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales Protocolo de Atención de Síndrome de Guillain Barré 2016.
- Pascual SI. Síndrome de Guillain-Barré. Asociación Española de Pediatría. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica* 2008
- Taboada R, González G, García A, Alberti M, Scavone C. Protocolo diagnóstico y terapéutico del síndrome de Guillain-Barré. *Archivos de Pediatría del Uruguay* 2008; 79 (1)