

# Síndrome de Guillain Barré

Es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda inducida por inmunidad, que se manifiesta con hormigueo, debilidad progresiva y dolor

Autor: Eelco F.M. Wijdicks EFM, Klein CJ *Mayo Clin Proc.* 2017; 92(3):467-479

## Página 1



### Resumen

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda inducida por inmunidad, que se manifiesta con hormigueo, debilidad progresiva y dolor. La variante más conocida es la forma atáxica sensitiva, el síndrome de Miller Fisher. Diversos mecanismos patológicos llevan a la desmielinización, el daño axónico o ambos. La infección por *Campylobacter jejuni* se asocia con una variante de inicio axónico. Se identificaron muchos otros agentes infecciosos que preceden al SGB, siendo el más reciente el virus Zika. El tratamiento es principalmente de apoyo. La plasmaféresis o la inmunoglobulina intravenosa aceleran la recuperación. Uno de cada 3 pacientes necesitará cuidados intensivos o respiración asistida. La recuperación total es frecuente, pero hasta un 10% de los pacientes quedarán discapacitados.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se mencionó por primera vez en 1916.<sup>1</sup> Se lo describió como una forma “benigna” de debilidad de las extremidades con recuperación total, pero actualmente se sabe que el SGB es una enfermedad neuromuscular prolongada, incapacitante, con dificultades respiratorias en casi un tercio de los pacientes. Es una polirradiculopatía aguda, casi siempre desmielinizante, inflamatoria, monofásica, si bien existen variantes. Su incidencia es de 0,40 – 3,25 casos por 100000 personas.<sup>2</sup> El SGB suele ser precipitado por una infección. Los agentes infecciosos desencadenantes que predominan son el *Campylobacter jejuni*, el citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr. El virus Zika es la infección precedente identificada más recientemente, con aumento de su incidencia en varios países en 2016.<sup>3-5</sup>

Los pacientes que sufren debilidad orofaríngea y disnea, necesitan ingresar a la unidad de cuidados intensivos

La mayoría de los pacientes se tratan en el hospital, pero lo que progresan con más rapidez, en especial los que sufren debilidad orofaríngea y disnea, necesitan ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI). El tratamiento neurointensivo consiste en tratar la insuficiencia respiratoria aguda debida a debilidad diafragmática y disautonomía grave, que se manifiesta como arritmias cardíacas, labilidad de la presión arterial o íleo paralítico.

### ► BREVE HISTORIA DE LA ENFERMEDAD Y LOS ADELANTOS EFECTUADOS EN 100 AÑOS

Los autores de este artículo publican datos interesantes sobre el origen del nombre del síndrome. George Guillain<sup>6</sup> era un estudiante de Pierre Marie, titular de la cátedra que había sido de Charcot en la Salpêtrière. Guillain lo sucedió en 1925. En 1916, George Guillain,<sup>1</sup> Jean-Alexandre Barré y André Strohl describieron una debilidad aguda y progresiva de las extremidades que causaba grandes dificultades en dos soldados a los que examinaron en un hospital militar durante la batalla del Somme, en la 1ª guerra mundial. Sus características eran (1) el descubrimiento de un líquido cefalorraquídeo (LCR) inusual con aumento de la albúmina sin reacción linfocítica<sup>1</sup>, no mencionado anteriormente en la parálisis flácida aguda y (2) la recuperación total.

Guillain y Barré lo denominaron “*nuestro síndrome*” eliminando a Strohl, pero en los años siguientes los médicos a menudo se refirieron a él como síndrome de Landry-Guillain-Barré. Landry había descubierto en 1859 manifestaciones similares, pero mortales, de esta enfermedad, con debilidad ascendente progresiva en los 4 miembros, también debilidad del diafragma y los músculos faciales, laríngeos y mandibulares.<sup>7</sup> En su búsqueda histórica los autores de este artículo hallaron descripciones anteriores similares efectuadas entre 1828 y 1834 por François Chomel y James Wardrop y después de Landry por Louis-Stanislas Duménil, Robert Graves y William Osler.<sup>8</sup>

Un mes después de la descripción original, Pierre Marie y Charles Chatelin publicaron un informe similar sobre 3 soldados con debilidad, arreflexia y los datos característicos del LCR.

Durante los últimos 100 años se produjeron importantes adelantos y se empleó con más frecuencia el término diagnóstico de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda. Los conocimientos aumentaron con algunas publicaciones notables como la observación de Haymaker y Kernohan en 1949 de 50 casos mortales en los que identificó que el edema del nervio destruía la vaina de mielina y que el infiltrado linfocítico era posterior a esto. Wiederholdt, Mulder y Lambert en 1964 estudiaron a 97 pacientes con datos electrofisiológicos y señalaron una polirradiculoneuropatía desmielinizante sin respuesta a los corticoides<sup>10</sup>; y Kurland y col. en 1976 identificaron la asociación de la vacunación contra la gripe porcina con un brote de SGB.<sup>11</sup>

Desde hace décadas, el SGB se considera un trastorno desmielinizante con lesión axónica en los casos más avanzados. En Canadá, Feasby et al<sup>12</sup> describieron los primeros casos puramente axónicos en 1986 y posteriormente en China en 1990, un equipo de profesionales de la *Johns Hopkins University*, la *University of Pennsylvania* y la *Hebei Medical University* identificó la infección por *C jejuni*.<sup>13-16</sup> En pacientes con comienzo axónico. En Japón en 1990, Yuki et al<sup>17</sup> descubrieron autoanticuerpos antigangliósidos en formas axónicas proporcionando un mecanismo específico de “imitación molecular.” Se produjeron avances importantes en inmunoterapia con el estudio sobre tratamiento de plasmaféresis en 1985<sup>18</sup> y el estudio holandés de inmunoglobulina (IGIV) en 1992,<sup>19</sup> El estudio *Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome* de IVIG y plasmaféresis en 1997<sup>20</sup> no halló beneficio alguno de la asociación de ambos tratamientos y es así como la *American Academy of Neurology* recomienda la plasmaféresis o la IVIG.<sup>21</sup>

---

## ► PATOGÉNESIS

La asociación con infecciones se determinó no solo con el *C jejuni*, sino también con el citomegalovirus, el virus de Epstein-Bar, de la influenza A, y los virus del *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, hepatitis (A, B, and E) y Zika.<sup>23-26</sup> El riesgo de SGB por la vacuna antigripal varía de 3 casos por millón a cero.<sup>27-29</sup>

El SGB es a menudo una lesión nerviosa postinfecciosa, inducida por la inmunidad. Tres fenotipos son probablemente puramente desmielinizante, puramente axónico y desmielinizante con participación axónica. La inmunopatogénesis y la evolución difieren en cada uno de ellos. Aunque ambos elementos de la respuesta inmunitaria (células T y células B) participan, los conocimientos actuales sostienen que el SGB es inducido por anticuerpos. No todos los anticuerpos antigangliósicos son neurotóxicos, pero los que se unen a los gangliósidos GM1 o GD1a (en los nódulos de Ranvier) activan el complemento que destruye la mielina.<sup>31</sup> *Campylobacter jejuni* es el principal instigador de este mecanismo.<sup>32-35</sup>

Otra forma axónica sensoriomotora de SGB (neuropatía axonal sensoriomotora aguda) también se puede agrupar bajo un término más general, SGB axónico. El tratamiento es similar en todos los subtipos. Las formas axónicas tienen peor pronóstico, ya que su curso, así como la incapacidad que causa, son más prolongados

## ► MANIFESTACIONES CLÍNICAS

⋮ *La debilidad muscular es simétrica y se acompaña con disminución o desaparición de los reflejos tendinosos profundos*

Los síntomas y signos del SGB habitualmente progresan en 1 a 2 semanas. Los signos frecuentes de comienzo son intenso dolor de espalda y parestesias en la parte distal de los miembros con sensación de una “faja apretada”. Las parestesias se esparcen gradualmente por los miembros en sentido proximal.

La debilidad comienza en los músculos más proximales, dificulta subir escaleras y levantarse de una silla y es más notable 1 o 2 días después del comienzo de las parestesias. La debilidad muscular es simétrica y se acompaña con disminución o desaparición de los reflejos tendinosos profundos. Las piernas se afectan más que los brazos. Los músculos facial y orofaríngeo se afectan en el 50% de los casos y la debilidad de estos grupos musculares puede ser la manifestación inicial.

Los pacientes pueden tener habla vacilante y entrecortada, hablar solo en oraciones breves, lo que indica disnea y su respiración es con poco volumen corriente e hiperpnea. Las variantes del SGB son más difíciles de reconocer y comprenden el síndrome de Miller Fisher (debilidad oculomotora, ataxia y arreflexia),<sup>37-40</sup> paraparesia,<sup>37-42</sup> debilidad faríngea-cervical-braquial, parálisis facial bilateral, polirradiculopatía lumbar bilateral y dolor de espalda intenso en la línea media al inicio.<sup>41</sup>

La insuficiencia respiratoria neuromuscular es muy preocupante y sigue siendo difícil para los médicos apreciar su gravedad. Incluso algunos pacientes aparentemente estables podrían sufrir paro respiratorio. .

## ◆ Alteración de la mecánica respiratoria

El diafragma es responsable de dos tercios del trabajo respiratorio para generar inspiración. Los músculos intercostales, el escaleno y el esternocleidomastoideo, son accesorios.<sup>43-46</sup> El desplazamiento del aire hacia los pulmones depende de la carga respiratoria (la suma de la resistencia del flujo inspiratorio, la resistencia de la pared torácica y de los pulmones y la presión positiva en el pico de la espiración).<sup>47</sup>

Cuando los músculos inspiratorios se contraen, una fuerza negativa supera esta carga respiratoria, lo que produce el ingreso de aire. Si estos músculos son débiles ingresa menos aire y colapsan las zonas de pulmón que no se llenaron de aire. El volumen corriente disminuye, hay menos intercambio gaseoso con producción de taquipnea e hipercapnia. La taquipnea disminuye la pCO<sub>2</sub> arterial, pero cuando la fuerza muscular respiratoria es < del 25% de lo normal, la pCO<sub>2</sub> aumenta. En estos casos se produce respiración paradójal o asincronía toracoabdominal.

## ◆ Disautonomía

Otra manifestación del desarrollo de una enfermedad neurológica grave es la disautonomía, que se reconoce por fluctuaciones extremas de la presión arterial y respuestas exageradas a los fármacos, arritmias cardíacas, hipersecreciones, disfunción del aparato digestivo y de la vejiga.<sup>48-55</sup> Alteraciones baroreflejas- alteración de la función debida a desmielinización del nervio vago- pueden causar estas fluctuaciones tensionales.<sup>56</sup> Además, como los nervios simpáticos tienen menos mielina se puede producir una sobrestimulación simpática.

En el SGB grave se deberá diferenciar la verdadera disautonomía del inicio de una sepsis, la embolia pulmonar, la neumonía por aspiración, el exceso de opioides y otras entidades, entre ellas la obstrucción uretral. Otro problema es que los fármacos para tratar la disautonomía (ej, glucopirrolato para el aumento de las secreciones, neostigmina para el íleo, β-bloqueantes para la taquicardia)<sup>56-58</sup> pueden causar arritmias cardíacas o hipotensión. La insuficiencia autonómica aguda en el SGB en general desaparece en la fase de meseta de la enfermedad y antes de la mejoría de la función motora, pero la hipotensión ortostática puede persistir durante la fase de recuperación.

## ► ENFERMEDADES QUE IMITAN AL SGB

Pocas enfermedades imitan al SGB porque sus síntomas no son ascendentes, ni rápidos ni posinfecciosos. Esta son la mielitis transversa, la miastenia gravis, el botulismo, la neuropatía vasculítica, la meningitis carcinomatosa o linfomatosa<sup>59</sup>, la intoxicación aguda con metales pesados, la rabdomiolisis grave, la hipopotasemia o la hipofosfatemia grave y la porfiria intermitente. El SGB puede ser la primera manifestación de una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica que empeorará en los dos meses siguientes.<sup>60</sup>

## ► ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS

El LCR revela concentraciones altas de proteínas con recuento de leucocitos normal (disociación albuminocitológica). La utilidad de la punción lumbar es cuestionable, ya que al inicio de la enfermedad el LCR puede tener recuento de leucocitos y concentración de proteínas normales en pacientes con debilidad. La punción lumbar puede ser más apropiada en casos poco claros.

Los estudios electrofisiológicos son mucho más útiles para el diagnóstico. El bloqueo de la conducción o la disminución de la velocidad de conducción indican desmielinización. Las pruebas específicas del compromiso de los nervios proximales que se observa en las primeras etapas de la enfermedad incluyen el registro de las ondas F y alteraciones como la dispersión o abolición de la onda F.<sup>61-65</sup> La prolongación de la onda F puede ser el único dato confirmatorio si las pruebas se toman al inicio de la enfermedad. La electromiografía de aguja revela potenciales de acción de unidad motora de morfología normal, pero con reclutamiento disminuido en los músculos débiles; los potenciales de fibrilación aparecen más tarde. Otros estudios se presentan en el cuadro siguiente.

## ◆ Estudios para el diagnóstico del SGB

### ⇒ Estudios electrodiagnósticos

Estudios de la conducción motora de los nervios con ondas F y reflejos tibial bilateral H y nervios sensores. Electromiografía de los músculos paralizados en busca de potenciales de fibrilación y bruscos desniveles positivos.

### ⇒ Estudios del líquido cefalorraquídeo

Proteínas, recuento celular y serología viral.

### ⇒ Estudios serológicos

Serología para *Campylobacter jejuni*.

Serología para citomegalovirus, virus Epstein-Barr y *Mycoplasma pneumoniae*.

Anticuerpos para gangliósidos GMI, GD1a Y GQ1b.

Factor antinuclear.

Virus de inmunodeficiencia humana en pacientes de alto riesgo.

Pesquisa de droga y toxina.

### ⇒ Neuroimágenes

Resonancia magnética de la médula espinal o del cerebro en circunstancias especiales (paraparesia, o variante Mille-Fisher).

Las pruebas funcionales respiratorias a la cabecera del paciente son útiles. Los pacientes con debilidad diafragmática tienen disminución de su capacidad vital en decúbito supino, pero para considerarla anormal la disminución debe ser >25%. La presión inspiratoria máxima (PIM) tiene la ventaja de que la retracción de la pared torácica contribuye a su valor. La PIM alta (> 80 cm H<sub>2</sub>O), en especial asociada con la capacidad vital normal hace que la insuficiencia respiratoria neuromuscular sea poco probable.

Las pruebas funcionales respiratorias son fiables, pero no en pacientes con gran debilidad facial. La oximetría de pulso es importante en todo paciente con enfermedad respiratoria neuromuscular, si bien no identifica la retención de CO<sub>2</sub>. La respiración rápida y superficial genera hipercapnia crónica en pacientes con enfermedad neuromuscular. También disminuye el volumen total, acorta el tiempo inspiratorio y disminuye la capacidad vital y produce hipercapnia. El monitoreo nocturno por oximetría de pulso es esencial porque la hipoventilación nocturna indica debilidad de los músculos respiratorios.

La medición de los gases en sangre arterial puede revelar insuficiencia respiratoria hipoxémica hipercápnica en un paciente con dificultad respiratoria evidente. Los gases pueden ser normales en pacientes muy disneicos porque no pueden eliminar el CO<sub>2</sub> debido a la insuficiencia mecánica.

---

## ▶ TRATAMIENTO GENERAL

Muchos pacientes con SGB terminan postrados en cama y esto exige cuidados expertos de enfermería.

### ◆ Medidas preventivas

Las medidas preventivas son importantes. Una prueba de disfunción deglutoria a la cabecera de la cama es esencial y la aspiración de líquido que produce tos espontánea durante esta prueba aumenta mucho el riesgo de aspiración. La alimentación enteral puede ser necesaria en la mayoría de los pacientes. Dispositivos de compresión neumática intermitentes (junto con heparina subcutánea) son necesarios para evitar la trombosis venosa profunda en las piernas paralizadas. La vigilancia de una posible infección es importante y se debe poner atención a la fiebre, al aumento del recuento de glóbulos blancos y los resultados positivos de los cultivos. Se debe comenzar la fisioterapia con movimientos pasivos en los miembros paralizados. Los calambres son frecuentes y se pueden aliviar con narcóticos, antiinflamatorios no esteroides, carbamazepina, gabapentina o pregabalina.

### ◆ Inmunoterapia

La plasmaféresis elimina los anticuerpos y otros posibles componentes inflamatorios, como el complemento y puede mejorar la función supresora de las células T. En general el tratamiento inicial del SGB comprende 5 series de plasmaféresis. Grandes estudios multicéntricos determinaron la eficacia de la plasmaféresis en el SGB. Su eficacia aumenta cuando se la comienza dentro de los 7 días del inicio de los síntomas. Un análisis Cochrane reciente confirma la eficacia de la plasmaféresis.<sup>67</sup>

Otra opción es la infusión de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), 0,4 g/kg por día a aproximadamente 1 - 3 ml/min durante 5 días, empleada para pacientes no ambulatorios con SGB. La IGIV proviene de miles de donantes y no se sabe del todo su mecanismo de acción. Es tan eficaz como la plasmaféresis, lo que se confirmó con una revisión sistemática Cochrane de 5 estudios.<sup>68</sup> Dos grandes estudios controlados hallaron que la IGIV y la plasmaféresis tienen similar eficacia, pero con menos complicaciones para la IGIV.<sup>19,20</sup> También se intentó combinar ambos métodos, sin mayores beneficios.<sup>20</sup> La IGIV cuesta más del doble que la plasmaféresis.<sup>71</sup>

## ► TRATAMIENTO EN LA UCI

El tratamiento del SGB es difícil debido a su evolución impredecible, la posibilidad de un rápido deterioro y la gran probabilidad de insuficiencia respiratoria. Todo paciente con debilidad que empeora en la evaluación inicial necesita ingresar a la UCI. No obstante, solo 1 de cada 3 pacientes sufrirá deterioro lo suficientemente grave como para necesitar monitoreo estrecho o prolongado y quizás intubación endotraqueal.<sup>22,72</sup>

La insuficiencia respiratoria y el SGB se pueden evaluar clínicamente, pero las pruebas funcionales respiratorias con PIM forzada y la máxima presión espiratoria (MPE) y la capacidad vital pueden ser muy útiles. La disminución de la capacidad vital a 20 ml/kg, la disminución de la PIM a -30 cm de H<sub>2</sub>O y la disminución de la MPE a 40 cm H<sub>2</sub>O (la "regla 20-30-40") son valores críticos que justifican la intubación.

Otros hallaron que los siguientes son factores pronósticos útiles de insuficiencia respiratoria y de la necesidad de intubación: (1) el tiempo entre el inicio de la debilidad y la hospitalización, (2) la presencia de debilidad facial o disfunción orofaríngea y (3) la intensidad de la debilidad de los miembros evaluada por la suma del puntaje del *Medical Research Council*.<sup>73</sup>

En general, la insuficiencia respiratoria neuromuscular inminente se reconoce por inquietud, taquicardia de más de 100 latidos/min, taquipnea de más de 20 respiraciones/min, empleo de los músculos accesorios, habla constantemente interrumpida, respiración asincrónica y a veces paradójica y sudoración en la frente. Aunque los gases en sangre sean normales, los pacientes continuarán teniendo sensación de disnea. Cuando la PaCO<sub>2</sub> aumenta a menudo tienen un sentimiento desagradable de temor mientras luchan para respirar, lo que indica la necesidad de intubación. La respiración asistida suele ser prolongada en el SGB y la mayoría de los pacientes necesitará una traqueotomía.<sup>76-78</sup> Si están intubados debido a debilidad orofaríngea y la enfermedad continúa progresando, será necesaria la traqueotomía para evitar la neumonía asociada con el respirador.<sup>76</sup>

En general, la respiración asistida se debe comenzar a retirar cuando la fuerza del diafragma mejora y los valores de las pruebas funcionales respiratorias se normalizan. Se deben tener en cuenta varios trastornos antes de tratar de retirar de a poco la respiración asistida. El paciente no debe tener atelectasia, derrame pleural o dificultad con las secreciones. Si el volumen de las secreciones es menor de una aspiración/hora, el paciente está cómodo con un tubo en T y la Rx de tórax es normal es posible que la extubación sea exitosa en pacientes con insuficiencia respiratoria neuromuscular aguda.

La mejoría considerable de la MPE, que refleja expectoración de las secreciones y por lo tanto fuerza de la musculatura abdominal, podría ser el mejor factor pronóstico de que es posible ir retirando el respirador. Esto se puede comenzar a probar cuando la capacidad vital supera 15 ml/kg, la PIM supera 30 cm H<sub>2</sub>O, y la oxigenación es adecuada con una fracción de oxígeno inspirado del 40% o menos. En el SGB, el retiro de la respiración asistida se debe efectuar cuanto antes debido a la cantidad de complicaciones graves relacionadas con la intubación prolongada.

## ► EVOLUCIÓN

El SGB grave que ingresa a la UCI neurológica implica atención respiratoria prolongada, tratamiento de la disautonomía y de las complicaciones sistémicas. Aunque las descripciones iniciales eran de un síndrome supuestamente benigno, con el tiempo se describieron formas mucho más graves.<sup>81</sup> La recuperación suele comenzar después de la segunda o tercera semana. Cuando el paciente recibe respiración asistida, se anticipa un tiempo prolongado en la UCI. Numerosos pacientes necesitan la traqueotomía incluso tras la administración precoz de plasmaféresis o el tratamiento con IGIV. Aun así, alrededor del 75% de los que recibieron respiración asistida podrán deambular independientemente, comenzando incluso hasta 2 años después del inicio de la enfermedad<sup>82</sup> y por eso se justifica la neurorehabilitación intensiva.<sup>83</sup>

A menudo se observa la recuperación total; la mayoría de los pacientes recuperan la capacidad de deambular, incluso en casos graves, pero la discapacidad sigue siendo hasta del 10%. La mortalidad estimada del SGB es del 3%, pero es el doble en pacientes que recibieron respiración asistida durante meses y puede llegar al 10% - 20% en pacientes con enfermedades preexistentes, en especial la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la fragilidad de la vejez avanzada son desventajas importantes. Tras sufrir el SGB muchos pacientes necesitan por lo menos un año para recuperarse y volver a su nivel productivo anterior.<sup>83</sup>

## ► PRECAUCIONES

Las preguntas sobre las vacunas después de un SGB son muy frecuentes, pero difíciles de responder, ya que podría haber cierto riesgo con cualquier tipo de vacuna. En un estudio no se hallaron casos de SGB o SGB recurrente tras ningún tipo de vacuna.<sup>84</sup> La vacuna antigripal es muy útil, en especial para pacientes ancianos con enfermedad pulmonar. La decisión de vacunar será a criterio del médico tratante tras conversar sobre sus ventajas y desventajas con el paciente.

La vacunación se asoció con el SGB en otros estudios. Por este motivo los *Centers for Disease Control and Prevention* publicaron precauciones contra el empleo de la vacuna antigripal si el paciente había sufrido SGB 6 semanas después de alguna vacunación.<sup>85</sup> En realidad, el riesgo de recidiva del SGB tras una vacunación es muy pequeño.<sup>86</sup>

## ► INDICACIONES A FUTURO Y DESAFÍOS INMEDIATOS

La aparición reciente de casos de SGB asociados con el virus Zika subraya la importancia de continuar los estudios sobre esta enfermedad.<sup>87</sup> En los pacientes afectados, la manifestación más frecuente fue la de una neuropatía axónica motora aguda y el 19% tenían anticuerpos nuevos contra el glucolípid GA1. El virus se extendió a partir de una infección transmitida por mosquitos y también por contacto sexual y es probable que se extienda por las 3 Américas.

Muchas zonas con mayor riesgo de infección también tienen condiciones higiénicas deficientes y escaso acceso al tratamiento neurointensivo moderno. Por último, es necesario emplear los mayores conocimientos actuales sobre la patogénesis para el tratamiento y la prevención. Estudios inmunoterapéuticos que bloquean la cascada del complemento (eculizumab,<sup>88,89</sup> anticuerpos monoclonales que se unen al factor 5 del complemento) están en marcha.

---

## ► CONCLUSIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad neurológica aguda y discapacitante. El tratamiento es de apoyo, con tratamiento inmunomodulador, pero puede implicar cuidados intensivos prolongados y neurorehabilitación también prolongada. El SGB puede afectar profundamente la vida del paciente y su familia porque su mejoría total quizás lleve años. No obstante, los resultados son buenos para numerosos pacientes.

Resumen y comentario objetivo: Dr. Ricardo Ferreira

## Referencias bibliográficas

### Referencias bibliográficas:

1. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire: remarques sur les caractères cliniques et graphiques des reflexes tendineux. *Bull Memoires Soc Med Hopitaux Paris*. 1916;40:1462-1470.
2. Willison HJ, Goodfellow JA. GBS100: Celebrating a century of progress in Guillain-Barré syndrome. La Jolla, CA: Peripheral Nerve Society; 2016.
3. Saiz JC, Vázquez-Calvo Á, Blázquez AB, Merino-Ramos T, Escribano-Romero E, Martín-Acebes MA. Zika virus: the latest newcomer. *Front Microbiol*. 2016;7:496.
4. Mahecha MP, Ojeda E, Vega DA, Sarmiento-Monroy JC, Anaya JM. Guillain-Barré syndrome in Colombia: where do we stand now [published online ahead of print July 15, 2016]? *Immunol Res*. <http://dx.doi.org/10.1007/s12026-016-8816-8>.
5. Broutet N, Krauer F, Riesen M, et al. Zika virus as a cause of neurologic disorders. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1506-1509.
6. Rogoff JB. Pronunciation of Dr Georges Guillain's name. *JAMA*. 1977;237(23):2470.
7. Landry O. Note sur la paralysie ascendante aiguë. *Gaz Hebd Med*. 1859;6:472-474.
8. Wijdicks EFM, Ropper AH. The Guillain-Barre syndrome. In: Koehler PJ, Bruyn GW, Pearce JMS, eds. *Neurological Eponyms*. New York, NY: Oxford University Press; 2000:219-226.
9. Haymaker WE, Kernohan JW. The Landry-Guillain-Barré syndrome: a clinicopathologic report of 50 fatal cases and a critique of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1949;28(1):59-141.
10. Wiederholt WC, Mulder DW, Lambert EH. The Landry-Guillain-Barre-Strohl syndrome or polyradiculoneuropathy: historical review, report on 97 patients, and present concepts. *Mayo Clin Proc*. 1964;39:427-451.
11. Kurland LT, Wiederholt WC, Kirkpatrick JW, Potter HG, Armstrong P. Swine influenza vaccine and Guillain-Barré syndrome: epidemic or artifact? *Arch Neurol*. 1985;42(11):1089-1090.
12. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain*. 1986;109(pt 6):1115-1126.
13. McKhann GM, Comblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol*. 1993;33(4):333-342.
14. Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 1995;118(pt 3):597-605.
15. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: the spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain*. 1995;118(pt 3):577-595.
16. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1996;39(1):17-28.

17. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following *Campylobacter* enteritis. *Neurology*. 1990;40(12):1900-1902.
18. Guillain-Barré Syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1985;35(8):1096-1104.
19. van der Meché FG, Schmitz PI; Dutch Guillain-Barré Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 1992;326(17):1123-1129.
20. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1997;349(9047):225-230.
21. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome; report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2003;61(6):736-740.
22. Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. *Guillain-Barré Syndrome*. Philadelphia, PA: FA Davis; 1991.
23. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology*. 1998;51(4):1110-1115.
24. McCarthy N, Andersson Y, Jormanainen V, Gustavsson O, Giesecke J. The risk of Guillain-Barré syndrome following infection with *Campylobacter jejuni* *Epidemiol Infect*. 1999;122(1):15-17.
25. Mori M, Kuwabara S, Miyake M, et al. Haemophilus influenza infection and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2000;123(pt 10):2171-2178.
26. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 1995;333(21):1374-1379.
27. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med*. 1998;339(25):1797-1802.
28. Poland GA, Jacobsen SJ. Influenza vaccine, Guillain-Barré syndrome, and chasing zero. *Vaccine*. 2012;30(40):5801-5803.
29. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, et al; H1N1 GBS Meta-Analysis Working Group. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. *Lancet*. 2013;381(9876):1461-1468.
30. Nagarajan E, Rubin M, Wijdicks EFM, et al. Guillain-Barré syndrome after surgical procedures: predisposing factors and outcome. *Neurol Clin Pract* in revision.
31. Yuki N. Molecular mimicry and Guillain-Barré syndrome [in Japanese]. *Brain Nerve*. 2015;67(11):1341-1346.
32. Islam Z, Jacobs BC, van Belkum A, et al. Axonal variant of Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter* infection in Bangladesh. *Neurology*. 2010;74(7):581-587.
33. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol*. 2000;48(4):624-631.
34. Yuki N, Susuki K, Koga M, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barré syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(31):11404-11409.
35. Yuki N, Taki T, Inagaki F, et al. A bacterium lipopolysaccharide that elicits Guillain-Barré syndrome has a GM1 ganglioside-like structure. *J Exp Med*. 1993;178(5):1771-1775.
36. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol*. 1992;31(6):677-679.
37. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med*. 1956;255(2):57-65.
38. Phillips MS, Stewart S, Anderson JR. Neuropathological findings in Miller Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(5):492-495.
39. Ropper AH. Miller Fisher syndrome and other acute variants of Guillain-Barré syndrome. *Baillieres Clin Neurol*. 1994;3(1):95-106.
40. Yuan CL, Wang YJ, Tsai CP. Miller Fisher syndrome: a hospital based retrospective study. *Eur Neurol*. 2000;44(2):79-85.
41. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1986;43(11):1150-1152.
42. van den Berg B, Fokke C, Drenthen J, van Doorn PA, Jacobs BC. Paraparetic Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2014;82(22):1984-1989.
43. Bolton CF, Chen R, Wijdicks EFM, Zifco UA. *Neurology of Breathing*. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2004.
44. Derenne JP, Macklem PT, Roussos C. The respiratory muscles: mechanics, control, and pathophysiology. *Am Rev Respir Dis*. 1978;118(1):119-133.
45. Derenne JP, Macklem PT, Roussos C. The respiratory muscles: mechanics, control, and pathophysiology; part 2. *Am Rev Respir Dis*. 1978;118(2):373-390.
46. Derenne JP, Macklem PT, Roussos C. The respiratory muscles: mechanics, control, and pathophysiology; part III. *Am Rev Respir Dis*. 1978;118(3):581-601.
47. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(1):10-48.

48. Burns TM, Lawn ND, Low PA, Camilleri M, Wijdicks EF. Adynamic ileus in severe Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 2001;24(7):963-965.
49. Emmons PR, Blume WT, DuShane JW. Cardiac monitoring and demand pacemaker in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1975;32(1):59-61.
50. Flachenecker P, Hartung HP, Reiners K. Power spectrum analysis of heart rate variability in Guillain-Barré syndrome: a longitudinal study. *Brain*. 1997;120(pt 10):1885-1894.
51. Flachenecker P, Lem K, Müllges W, Reiners K. Detection of serious bradyarrhythmias in Guillain-Barré syndrome: sensitivity and specificity of the 24-hour heart rate power spectrum. *Clin Auton Res*. 2000;10(4):185-191.
52. Fugate JE, Wijdicks EF, Kumar G, Rabinstein AA. One thing leads to another: GBS complicated by PRES and Takotsubo cardiomyopathy. *Neurocrit Care*. 2009;11(3):395-397.
53. Lichtenfeld P. Autonomic dysfunction in the Guillain-Barré syndrome. *Am J Med*. 1971;50(6):772-780.
54. Mitchell PL, Meilman E. The mechanism of hypertension in the Guillain-Barré syndrome. *Am J Med*. 1967;42(6):986-995.
55. Nowe T, Hüttemann K, Engelhorn T, Schellinger PD, Köhrmann M. Paralytic ileus as a presenting symptom of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2008;255(5):756-757.
56. Ropper AH, Wijdicks EF. Blood pressure fluctuations in the dysautonomia of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1990;47(6):706-708.
57. Truax BT. Autonomic disturbances in the Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol*. 1984;4(4):462-468.
58. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle Nerve*. 1994;17(10):1145-1155.
59. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005;366(9497):1653-1666.
60. Ruts L, Drenth 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):1680-1686.
61. Brown WF, Feasby TE. Conduction block and denervation in Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain*. 1984;107(pt 1):219-239.
62. Cornblath DR. Electrophysiology in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27(suppl):S17-S20.
63. Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58(6):913-917.
64. McLeod JG. Electrophysiological studies in the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1981;9(suppl):20-27.
65. Ropper AH, Wijdicks EF, Shahani BT. Electrodiagnostic abnormalities in 113 consecutive patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1990;47(8):881-887.
66. Brettle RP, Gross M, Legg NJ, Lockwood M, Pallis C. Treatment of acute polyneuropathy by plasma exchange. *Lancet*. 1978;2(8099):1100.
67. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(7):CD001798.
68. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD002063.
69. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):939-950.
70. van Koningsveld R, Schmitz PI, Meché FG, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA; Dutch GBS Study Group. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9404):192-196.
71. Winters JL, Brown D, Hazard E, Chainani A, Andrzejewski C Jr. Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:101.
72. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58(6):893-898.
73. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2010;67(6):781-787.
74. Galtrey CM, Faulkner M, Wren DR. How it feels to experience three different causes of respiratory failure. *Pract Neurol*. 2012;12(1):49-54.
75. Wijdicks EFM. Short of breath, short of air, short of mechanics. *Pract Neurol*. 2002;2:208-213.
76. Ali MI, Fernández-Pérez ER, Pendem S, Brown DR, Wijdicks EF, Gajic O. Mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome. *Respir Care*. 2006;51(12):1403-1407.
77. Lawn ND, Wijdicks EF. Tracheostomy in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 1999;22(8):1058-1062.
78. Walgaard C, Lingsma HF, van Doorn PA, van der Jagt M, Steyerberg EW, Jacobs BC. Tracheostomy or not: prediction of prolonged mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome [published online ahead of print August 18, 2016]. *Neurocrit Care*. 2017;26(1):6-13.

79. Griggs RC, Donohoe KM, Utell MJ, Goldblatt D, Moxley RT III. Evaluation of pulmonary function in neuromuscular disease. *Arch Neurol*. 1981;38(1):9-12.
80. Kramer CL, McCullough M, Wijdicks EF. Teaching video neuroimages: how to unmask respiratory strength confounded by facial diplegia. *Neurology*. 2015;84(8):e57-e58.
81. Wijdicks EFM. Guillain-Barre syndrome. *Neurocrit Care*. 2016;25(2):288-292.
82. Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, Wijdicks EF. Long-term outcome in patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology*. 2000;54(12):2311-2315.
83. Bernsen RA, de Jager AE, Schmitz PI, van der Meché FG. Residual physical outcome and daily living 3 to 6 years after Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1999;53(2):409-410.
84. Baxter R, Lewis N, Bakshi N, et al. Recurrent Guillain-Barré syndrome following vaccination. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;54(6):800-804.
85. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65(5):1-54.
86. Wijdicks EF, Fletcher DD, Lawn ND. Influenza vaccine and the risk of relapse of Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2000;55(3):452-453.
87. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barre syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016;387(10027):1531-1539.
88. Davidson AI, Halstead SK, Goodfellow JA, et al. Inhibition of complement in Guillain-Barré syndrome: the ICA-GBS Study. *J Peripher Nerv Syst*. 2016 Nov 1 [Epub ahead of print].
89. Yamaguchi N, Misawa S, Sato Y, et al. A prospective, multicenter, randomized phase II study to evaluate the efficacy and safety of eculizumab in patients with Guillain-Barré syndrome (GBS): protocol of Japanese eculizumab trial for GBS (JET-GBS). *JMIR Res Protoc*. 2016;5(4):e210.

