

Síndrome de Guillain-Barré en la edad pediátrica

R. Bernadó Fonz¹, J. López Pisón²

¹MIR-Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

²Neuropediatra. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

PUNTOS CLAVE

- La forma típica del síndrome de Guillain-Barré (SGB) se caracteriza por debilidad muscular progresiva simétrica y ascendente, acompañada de arreflexia o hiporreflexia.
- Existen formas atípicas que pueden manifestarse con ataxia, afectación de pares craneales, formas asimétricas o encefalopatía.
- Hasta en la mitad de los casos hay manifestaciones vegetativas (arritmias, alteraciones de la presión arterial [PA], diaforesis...) que pueden empeorar el pronóstico.
- El diagnóstico es clínico-neurofisiológico y puede apoyarse por datos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (disociación albúmino-citológico y detección de anticuerpos antigangliosidos).
- Todo paciente con sospecha de SGB debe ser hospitalizado para vigilar la evolución y las posibles complicaciones derivadas de las alteraciones vegetativas y la afectación de la musculatura respiratoria y deglutoria.
- El tratamiento es de soporte y, en casos de pérdida de deambulación o gravedad, la administración de inmunoglobulinas intravenosas.

RESUMEN

El SGB o polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda es un grupo heterogéneo de desórdenes resultantes de respuestas

inmunes aberrantes contra componentes del nervio periférico, generalmente tras un proceso infeccioso. Sigue siendo la primera causa de parálisis flácida en la infancia en la era pospolio. La presentación más frecuente es la forma típica, con debilidad muscular progresiva, simétrica y ascendente, y con arreflexia o hiporreflexia, aunque existen otras variantes clínicas en las que puede aparecer ataxia, oftalmoplejía, disfagia, disartria o encefalopatía. El diagnóstico se basa en los datos clínicos, neurofisiológicos y bioquímicos del LCR, y en fases iniciales puede ser complejo. En algunos casos se detectan anticuerpos antigangliosidos en el LCR. Es preciso el ingreso de todo niño con sospecha de SGB para monitorizarlo de manera estrecha, debido a las complicaciones vegetativas que pueden presentar y a la posibilidad de afectación de la musculatura respiratoria. El tratamiento es de soporte y en los casos en los que está indicado, las inmunoglobulinas intravenosas siguen siendo el tratamiento específico de elección frente a la plasmaféresis. El pronóstico generalmente es bueno, aunque en un 10-15% de los casos pueden quedar secuelas.

INTRODUCCIÓN

El SGB o polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en la infancia en la era pospolio.

Tiene una incidencia de aproximadamente 1,1-1,8/100 000 personas en la población general y 0,34-1,34/100 000 en menores

Cómo citar este artículo: Bernadó Fonz R, López Pisón J. Síndrome de Guillain-Barré en la edad pediátrica. Form Act Pediatr Aten Prim. 2020;13(2):53-8.

de 15 años, con predominio en varones¹. Presenta un pico de incidencia alrededor de los 3-4 años, siendo infrecuente por debajo de los 2 años de edad².

El diagnóstico de SGB, e incluso su sospecha, puede ser difícil en estadios iniciales y en aquellos con manifestaciones atípicas. Además, las complicaciones son poco predecibles y por ello es necesaria la derivación a un centro hospitalario ante toda sospecha de SGB e ingreso para vigilar evolución y valorar la necesidad de tratamiento.

DEFINICIÓN

El SGB o polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda es un grupo heterogéneo de desórdenes resultantes de respuestas inmunes aberrantes contra componentes del nervio periférico, generalmente tras un proceso infeccioso. Existen varias formas clínicas en función del tipo de afectación del nervio periférico (axonal o desmielinizante; motora o sensitiva) y de la localización de la lesión³.

- **Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda** (AIDP, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy): cursa con la clínica característica consistente en parálisis flácida arrefléctica, progresiva y ascendente. Supone el 70% de los casos en Europa y EE. UU.⁴ y suele tener buen pronóstico.
- **Neuropatía axonal motora aguda** (AMAN, Acute motor axonal neuropathy): se produce por daño axonal y afecta a los nervios motores. Es la forma más frecuente en China y Sudamérica⁴.
- **Neuropatía axonal sensitiva y motora aguda** (AMSAN, acute motor sensory axonal neuropathy): también producida por daño axonal, pero con afectación de nervios motores y sensitivos. Predominan los síntomas sensitivos, dolores, y es de peor pronóstico.
- **Síndrome de Miller-Fisher** (SMF): caracterizado por la triada oftalmoplejia, ataxia y arreflexia. Puede desencadenarse por ciertas cepas de *Campylobacter jejuni*.
- **Polineuritis craneal**: afecta a los pares craneales de forma bilateral.
- **Debilidad faríngeo-cérvido-braquial**: afectación de los músculos orofaríngeos, del cuello y del hombro con afectación de la deglución y en ocasiones parálisis facial.
- **Encefalitis de tronco de Bickerstaff**: cursa con oftalmoplejia, ataxia y alteración de la conciencia.

ETIOLOGÍA

Se trata de un proceso autoinmune en el que se forman anticuerpos antigangliósidos específicos frente a componentes del nervio periférico (anti-GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GT1a, GT1b o GQ1b). Estos anticuerpos pueden actuar frente a componentes de la vaina de mielina o componentes del axón. Algunos de ellos se asocian a formas específicas de SGB, como el anti-GQ1b, que se encuentra en la mayoría de los pacientes con SMF y también en algunos con debilidad faríngeo-cérvido-braquial o con encefalitis de Bickerstaff^{5,6}.

Es un síndrome multicausal, aunque el principal desencadenante son los procesos infecciosos. En más de dos tercios de los casos existe antecedente de proceso infeccioso dentro de las 6 semanas previas (50-70% de los casos infección respiratoria y el 7-14% infección gastrointestinal)¹, siendo los agentes responsables más frecuentes *Campylobacter jejuni* (30% de los casos), *Mycoplasma*, *Haemophilus*, virus de Epstein-Barr, *Echo*, Coxsackie B y citomegalovirus. También se ha asociado a virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en los últimos años varios estudios demuestran su asociación con el virus del Zika. Hay casos descritos en relación con vacunas, anestesia, cirugía, traumatismos o trasplante de médula ósea, aunque no hay estudios concluyentes que demuestren su causalidad.

CLÍNICA

El curso clínico se puede dividir en 3 fases: aguda o de instauración, fase de estado y fase de recuperación.

La fase aguda, que puede durar de horas a semanas, se caracteriza por la instauración súbita y progresiva de los síntomas. La forma de presentación más habitual es la debilidad muscular simétrica, ascendente y con arreflexia o hiporreflexia (parálisis flácida arrefléctica). Su sospecha en fases iniciales puede ser compleja, sobre todo en el lactante, en el que puede manifestarse como cojera o rechazo de la deambulación, motivo frecuente de consulta en Atención Primaria o Servicio de Urgencias. El niño mayor puede manifestar parestesias o dolores en las extremidades inferiores, rigidez de la columna con signo de Lasègue positivo, y debilidad cada vez más evidente que produce dificultad para correr, subir escaleras, caminar o mantenerse de pie. Es importante, ante un cuadro de claudicación de la marcha sin antecedente traumático, realizar en la consulta una adecuada exploración neurológica, intentando obtener los reflejos osteotendinosos, explorando la fuerza y descartando afectación de pares craneales o asimetrías en la

exploración. Existen presentaciones atípicas con ataxia (como en el síndrome de Miller-Fisher), afectación de pares craneales (la afectación más frecuente es la del VII par craneal), disfagia, disfonía, afectación bulbar con insuficiencia respiratoria o alteración de la conciencia (como en la encefalitis de Bickerstaff).

Hasta en la mitad de los pacientes puede aparecer afectación del sistema nervioso vegetativo con arritmias cardíacas, alteraciones de la presión arterial, retención urinaria, disfunción pupilar, diaforesis y disfunción gastrointestinal. Estas complicaciones son poco predecibles y son más frecuentes en la fase aguda de la enfermedad. Por ello, y por la posibilidad de afectación bulbar y de la musculatura respiratoria, debe hospitalizarse a todo niño con sospecha de SGB. Es importante una estrecha monitorización de las funciones vitales en fases iniciales e incluso valorar el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica.

La mayoría de los pacientes sufre la máxima afectación en las primeras 2-4 semanas, seguido de una fase de esta estabilización y una fase de recuperación que puede durar semanas o meses. La recuperación en niños es más precoz que en los adultos, siendo capaces de recuperar la marcha autónoma en los primeros 2 meses. Aunque es una enfermedad monofásica, se han descritos casos de evolución crónica o recurrente en brotes.

DIAGNÓSTICO

La variabilidad de los síntomas y su carácter progresivo hace que el diagnóstico en fases iniciales sea complejo y que en muchas ocasiones se retrase varios días o incluso semanas. Los criterios diagnósticos de Asbury y Cornblath, propuestos en 1978 y revisados en 1990, son útiles para las formas típicas de SGB y se basan en la existencia de debilidad motora progresiva en más de una extremidad y arreflexia o marcada hiporreflexia, junto con otros criterios clínicos, bioquímicos y electrofisiológicos (Tabla 1). Sin embargo, dichos criterios son menos precisos para diagnosticar formas con presentación atípica.

Pruebas diagnósticas

- **Electroneurograma (ENG):** debe realizarse siempre, aunque el estudio neurofisiológico puede ser normal en la primera fase del cuadro. Los hallazgos serán diferentes según sea una afectación desmielinizante (latencias distales prolongadas, disminución de la velocidad de conducción nerviosa, dispersión temporal de los potenciales) o afectación axonal (disminución de la amplitud de los potenciales y disminución de la velocidad de conducción nerviosa). Las ondas F reflejan la presencia de un

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el síndrome de Guillain-Barré típico, modificados por Asbury y Cornblath.

Rasgos requeridos para el diagnóstico
Debilidad motora progresiva en más de una extremidad Arreflexia
Rasgos que apoyan fuertemente el diagnóstico
Progresión de los síntomas hasta un máximo de 4 semanas Afectación relativamente simétrica Síntomas o signos sensitivos leves Afectación de nervios craneales, especialmente parálisis facial bilateral. Los nervios IX y XII y los oculomotores pueden afectarse. Comienzo de la recuperación entre 2-4 semanas después de cesar la progresión Disfunción autonómica Ausencia de fiebre al inicio de la enfermedad Elevación de la concentración de proteínas en líquido cefalorraquídeo con menos de 10 células mononucleares/mm ³ Hallazgos típicos en los estudios neurofisiológicos
Rasgos dudosos para el diagnóstico
Presencia de un nivel sensitivo nítido Marcada o persistente asimetría de los síntomas o los signos Disfunción esfinteriana persistente y grave Más de 50 células mononucleares/mm ³ en el líquido cefalorraquídeo Presencia de polimorfonucleares en el líquido cefalorraquídeo
Rasgos que excluyen el diagnóstico
Diagnóstico de botulismo, miastenia grave, poliomielitis, neuropatía tóxica Trastornos en el metabolismo de las porfirinas Difteria reciente Síndrome sensitivo puro sin debilidad Progresión de la enfermedad durante más de dos meses: sería una polirradiculoneuropatía crónica inflamatoria desmielinizante

potencial tardío que se produce al estimular un número de unidades motoras a nivel medular. La afectación de las ondas F es la más precoz, y puede ser de gran utilidad en el diagnóstico del cuadro.

- **Punción lumbar (PL):** en el LCR es habitual la disociación albúmino-citológica: hiperproteinorraquia sin pleocitosis (<10 células/mm³). En el 50% de los pacientes en la primera semana, $>75\%$ en la tercera semana de evolución. Dado que inicialmente puede ser normal, en general es preferible no hacer de urgencia para establecer el diagnóstico; en caso de presentación encefalopática se debería hacer cuanto antes tras investigación inicial, incluida prueba de imagen cerebral. Estas alteraciones no tienen correlación con la clínica, y pueden persistir durante meses tras su normalización. Desde hace varios años se estudian los anticuerpos antigangliósidos en LCR que, aunque no son imprescindibles para el diagnóstico, pueden apoyarlo.
- **Neuroimagen:** no es necesaria para realizar el diagnóstico de SGB. Sin embargo, no es infrecuente tener que realizarla, sobre todo en fases iniciales para excluir otros diagnósticos. La imagen cerebral (idealmente mediante resonancia magnética [RM] y, si no está disponible, tomografía computarizada), o RM medular pueden ser necesarias ante cuadros con ataxia, afectación de pares craneales, encefalopatía, clínica muy focal o asimétrica o rigidez espinal.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de SGB incluye un gran abanico de patologías que pueden manifestarse con la misma sintomatología, sobre todo en las primeras fases del cuadro (Tabla 2).

- **Causas osteoarticulares:** inicialmente en casos de claudicación de la marcha, deberemos descartar entidades como la fractura de los primeros pasos, sinovitis transitoria de cadera, artritis séptica o reactiva, osteomielitis, epifisiolisis o enfermedad de Perthes.
- **Miositis o rabdomiólisis** en pacientes que presentan dolores generalizados, debiendo realizar analítica con enzimas musculares.
- **Causas metabólicas o alteraciones electrolíticas:** hipopotasemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipoglucemia, hipotiroidismo, porfirias o déficits vitamínicos (B₁, B₁₂, E) o deficiencia de cobre, intoxicaciones...
- **Reacciones de conversión:** muy frecuentes, sobre todo en el niño mayor. Manifiestan síntomas poco específicos y no fácilmente mesurables, como dolores y debilidad muscular.

Tabla 2. **Diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré.**

Causas osteoarticulares: fractura de los primeros pasos, sinovitis transitoria de cadera, artritis séptica o reactiva, osteomielitis, epifisiolisis, enfermedad de Perthes...
Miositis o rabdomiólisis
Causas metabólicas o alteraciones electrolíticas: hipopotasemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipoglucemia, hipotiroidismo, porfirias o déficits vitamínicos (B ₁ , B ₁₂ , E) o deficiencia de cobre, intoxicaciones...
Reacciones de conversión
Síndromes miasténicos
Mielopatía aguda: compresión (tumores, abscesos, traumatismos) o inflamación (mielitis transversa, encefalomiелitis aguda diseminada)
Ataxia cerebelosa aguda, cerebelitis o lesiones ocupantes de espacio en fosa posterior
Poliomielitis
Cuadros neurológicos agudos por enterovirus no polio.
Botulismo
Otros cuadros infecciosos: brucelosis, borreliosis, sida

- **Síndromes miasténicos:** predomina la oftalmoplejia, no hay alteraciones sensitivas y los reflejos osteotendinosos están preservados.
- **Mielopatía aguda:** afectación medular por compresión (tumores, abscesos, traumatismos) o inflamación (mielitis transversa, encefalomiелitis aguda diseminada). Ante la sospecha de lesión medular está indicada una RM medular urgente. La presencia de parálisis asimétrica, un nivel sensitivo, dolor lumbar, palpación de masa abdominal o disfunción vesical o intestinal persistente son datos que deben hacer sospechar de afectación medular y actuar de manera urgente.
- **Ataxia cerebelosa aguda, cerebelitis o lesiones ocupantes de espacio en fosa posterior** en cuadros que cursan con ataxia.
- **Poliomielitis:** el virus ataca el sistema nervioso central (SNC), se replica en las neuronas motoras del asta anterior o del tronco encefálico, provocando parálisis flácidas permanentes. El diagnóstico se realiza mediante reacción en cadena de la polimerasa del virus en LCR o mediante aislamiento del virus en LCR, heces o secreciones.
- **Cuadros neurológicos agudos por enterovirus.** La enfermedad polio-like, causada por enterovirus no polio, puede debutar con componente encefalítico asociado a la rápida parálisis flácida aguda asimétrica de predominio proximal, y también puede asociar afectación de tronco, compromiso de pares craneales y bulbar. Asocia fiebre y meningismo y pleocitosis linfocitaria.

- Botulismo: los primeros síntomas son digestivos (náuseas, vómitos, sequedad de boca y estreñimiento) y los signos neurológicos iniciales y predominantes son los de afectación de pares craneales, especialmente oculomotores, siendo típicas la midriasis fija y la parálisis de la acomodación.
- Cuadros infecciosos susceptibles de tratamiento: brucelosis, borreliosis, sida.

TRATAMIENTO

Todo niño con sospecha de SGB debe ser ingresado para ver su evolución y vigilar las posibles complicaciones. El tratamiento fundamental es de soporte, y en casos de pérdida de deambulación o gravedad, está indicada la administración de inmunoglobulinas intravenosas.

Tratamiento de soporte

- Monitorización cardiorrespiratoria estrecha y vigilancia de las complicaciones derivadas de la disfunción autonómica.
- Vigilancia de la insuficiencia respiratoria y si precisan soporte ventilatorio con ventilación mecánica no invasiva o invasiva.
- Rehabilitación y fisioterapia respiratoria.
- Nutrición e hidratación adecuada. Control de las posibles alteraciones hidroelectrolíticas y de la disfagia.
- Manejo del dolor con cambios posturales y tratamiento farmacológico (ibuprofeno, paracetamol, gabapentina, amitriptilina, morfínicos...).

Tratamiento inmunomodulador

- Inmunoglobulinas intravenosas: están indicadas en los casos que cursan con pérdida de la deambulación, debilidad rápidamente progresiva, compromiso respiratorio, disfunción autonómica o afectación bulbar. La dosis es de 2 g/kg repartido en 2 o 5 días. Debe iniciarse lo antes

posible tras el diagnóstico, ya que solo ha demostrado eficacia si se administra dentro de las 2 primeras semanas tras el comienzo de los síntomas. Los estudios realizados hasta el momento muestran que las inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis pueden acelerar la recuperación respecto al tratamiento de soporte en niños y adultos, aunque no disminuyen la mortalidad⁷.

- Plasmaféresis: puede estar indicada en casos graves, con intolerancia a las inmunoglobulinas intravenosas o sin respuesta a las mismas, aunque no hay estudios concluyentes que se demuestre su superioridad frente a las inmunoglobulinas en niños⁸. Es una técnica compleja que requiere equipos específicos y personal cualificado, por lo que no está disponible en todos los centros hospitalarios.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El pronóstico en niños suele ser mejor que el de los adultos. El 40% de los niños afectados pierde la marcha durante la fase aguda de la enfermedad y alrededor de un 15% necesita soporte ventilatorio⁹. Un 85-92% de los pacientes en edad pediátrica se recupera sin secuelas, recobrando la marcha la mayoría en los 2 primeros meses y el resto en el primer año. Alrededor de un 5-10% queda con secuelas sensitivas o motoras menores, como parestesias, dolores en extremidades, debilidad, y en algunos casos mayor tendencia a la ansiedad o la depresión. Ruts *et al.*¹⁰ refieren que al menos un tercio de los pacientes con SGB presentan dolor moderado-grave al año y puede persistir >10 años y Roodbol *et al.*¹¹, en un seguimiento de 11 años a pacientes pediátricos, reportan secuelas en un 65% de los casos (incluidas parestesias y arreflexia). Es importante desde las primeras fases la valoración y seguimiento por parte de rehabilitadores y fisioterapeutas. Se ha reportado una recurrencia de SGB de entre el 2 y 5%, y una mortalidad del 3-4% debido a las complicaciones respiratorias o cardíacas¹².

CUADERNO DEL PEDIATRA

- Se debe sospechar el SGB ante niño con claudicación de la marcha, debilidad o parestesias. Es necesario realizar una adecuada exploración neurológica: estado de conciencia, fuerza, reflejos osteotendinosos, pares craneales, marcha.
- La forma típica es la debilidad muscular ascendente, progresiva y simétrica con arreflexia o hiporreflexia.
- Existen formas atípicas con afectación de pares craneales (el nervio facial es el que se afecta con más frecuencia), ataxia, afectación bulbar o encefalopatía, que requieren una adecuada anamnesis y en ocasiones realizar pruebas complementarias.
- Todo niño con sospecha de SGB debe derivarse al hospital para su ingreso y estudio (principalmente estudio neurofisiológico y punción lumbar). Debe vigilarse la evolución y complicaciones en las primeras fases de la enfermedad, ya que hasta en un 50% de los casos se produce disfunción autonómica y puede haber afectación de la musculatura respiratoria.
- En casos de pérdida de deambulación o gravedad están indicadas las inmunoglobulinas intravenosas.
- La mayoría de los pacientes evolucionan favorablemente, recuperando la deambulación generalmente en los 2 primeros meses. En algunos pueden quedar secuelas, como dolores en las extremidades, parestesias, fatiga o dificultad para la marcha; por ello es importante su valoración y seguimiento por los servicios de rehabilitación y fisioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, De Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide: A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009;32:150-63.
2. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36:123-33.
3. Lin JJ, Hsia SH, Wang HS, et al. Clinical variants of Guillain-Barré syndrome in children. *Pediatr Neurol*. 2012;47:91-96.
4. Doets AY, Verboon C, Van Den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2018;141:2866-77.
5. Kusunoki S, Kaida KI. Antibodies against ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and related disorders. *J Neurochem*. 2011;116:828-32.
6. Fan C, Jin H, Hao H, Gao F, Sun Y, Lu Y, et al. Anti-ganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in Chinese patients. *Muscle Nerve*. 2017;55:470-5.
7. Hughes RA, Swan A V, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(9):CD002063.
8. Korinthenberg R, Trollmann R, Felderhoff-Müser U, Bernert G, Hackenberg A, Hufnagel M, et al. Diagnosis and treatment of Guillain-Barré Syndrome in childhood and adolescence: An evidence- and consensus-based guideline. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020;25:5-16.

9. Ignacio C, González O, Conradi ÁD. Síndrome de Guillain-Barré en la infancia. *An Pediatr Contin*. 2013;11:98-103.
10. Ruts L, Drenthen J, Jongen JLM, Hop WCJ, Visser GH, Jacobs BC, et al. Pain in Guillain-Barré syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology*. 2010;75:1439-47.
11. Roodbol J, de Wit M-CY, Aarsen FK, Catsman-Berrevorts CE, Jacobs BC. Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome in children. *J Peripher Nerv Syst*. 2014;19:121-6.
12. Bradshaw DY, Jones HR. Guillain-Barré syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle Nerve*. 1992;15:500-6.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Ignacio C, González O, Conradi ÁD. Síndrome de Guillain-Barré en la infancia. *An Pediatr Contin*. 2013;11:98-103.
- Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019;15:671-83.