



REV.051'04

México, D.F. 05 de marzo del 2004.

DR. EFRÉN MELANO CARRANZA

Presente

De mi mayor consideración:

El departamento de Publicaciones Científicas cumple en informarle que teniendo en cuenta la opinión emitida por el Comité de Evaluación su trabajo intitulado: "*Síndrome de Guillan-Barré en el anciano: un estudio retrospectivo*" a sido aceptado en nuestra revista *Archivos de Neurociencias*, México se publicará en el número 2 de abril-junio 2004.

Agradeciendo el honor que nos ha conferido al elegir nuestra revista lo exhortamos a enviar nuevos trabajos. Reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. HUMBERTO MATEOS GOMEZ  
EDITOR



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1000  
1000  
1000  
1000  
1000

... de la  
... al  
...  
EPPEN MELDAR  
CARRANZA  
29-08-04  
[Signature]

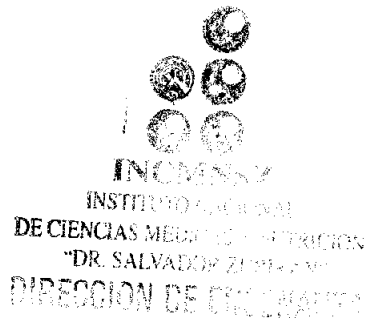
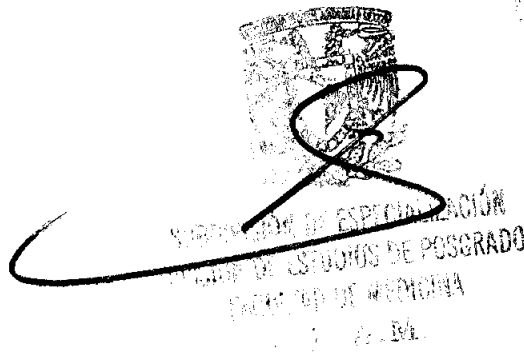
# SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN EL ANCIANO: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO.

Efrén Melano Carranza\*, Eduardo Carrillo Maravilla\*, Alfonso Gullas Herrero\*,

José Alberto Ávila-Funes\*\*

Departamento de Medicina Interna\* y Geriatría\*\*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"



Correspondencia a: Efrén Melano Carranza. Departamento de Medicina Interna del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga # 15, colonia sección XVI, Tlalpan, México, D.F., CP 14000. Correo electrónico: [dremelano@hotmail.com](mailto:dremelano@hotmail.com)

## Resumen

**Introducción:** El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la principal causa de parálisis flácida. Su pronóstico usualmente es bueno pero algunos tienen secuelas neurológicas graves y la mortalidad es del 1 al 3%. **Objetivo:** Reconocer las características clínicas del SGB en el anciano y compararlos con pacientes jóvenes. **Pacientes y métodos:** Se revisaron los expedientes de pacientes con el diagnóstico de SGB de 1995 al 2002. Los enfermos fueron divididos en dos grupos: igual o mayores de 60 años (grupo 1) y menores de 60 años (grupo 2). Comparamos las características sociodemográficas, evolución clínica, resultados de punción lumbar, tratamiento, recaídas y presencia de secuelas. **Resultados:** La edad promedio del grupo 1 fue de 65.8 años (rango 62-72) y de 35.6 años en el grupo 2 (rango 17-56). No encontramos diferencias relacionadas al sexo, forma de presentación, factores desencadenantes, hallazgos en la punción lumbar, necesidad de ventilación mecánica ni en el tiempo de recuperación. La principal complicación fue neumonía ( $P=0.704$ ). El 60% de los pacientes del grupo 1 tuvieron recaídas comparado con el 3% del grupo 2 lo que fue significativo ( $P < 0.001$ ). **Discusión:** El comportamiento clínico del SGB no es diferente entre ambos grupos. Sin embargo, hubo un mayor índice de recaídas en el grupo de ancianos. No hay una explicación clara para ello. Probablemente, debido a que el SGB tiene un origen autoinmune, las diferencias se deban a las irregularidades inmunológicas relacionadas a la vejez pero esta propuesta y nuestros resultados deberán confirmarse.

**Palabras clave:** Síndrome de Guillain-Barré, polineuropatía, anciano, secuelas.

## **Abstract**

**Introduction:** Guillain-Barre syndrome (GBS) is the main cause of flaccid paralysis. Its outcome is generally good. But a non negligible percentage of cases have severe neurologic deficits and the mortality is around 1-3%. **Objective:** Recognize the clinical picture and outcome of GBS in the elderly and make a comparison with younger patients. **Patients and methods:** We search for patients with a diagnosis of GBS from 1995 to 2002 and retrospectively reviewed the charts. Patients were divided into two groups: the patients aged 60 and older (group 1) and under 60 years (group 2). We compared socio-demographic characteristics, clinical course, lumbar puncture results, treatment, and outcome. **Results:** Mean age in group 1 was 65.8 years (range 62-72) and 35.6 years in group 2 (range 17-56). We found no difference regarding sex, clinical picture at presentation, trigger cause, lumbar puncture findings, need of mechanical ventilation and rate of improvement. The main complication in both groups was pneumonia ( $P=0.704$ ). We found that 60% patients of group 1 had at least one relapse compared with 3% in group 2 ( $P < 0.001$ ). **Discussion:** Clinical picture did not differ between younger and older patients. Nevertheless, we found a high relapse rate in the elderly group. There are no clear explanations for these results. We hypothesized that since GBS has an autoimmune basis it is plausible to ascribe this differences to the altered immunity seen in the elderly; this assumption and ours results remain to be confirmed. **Key words:** Guillain-Barré syndrome, polyneuropathy, elderly, secueles.

## **Introducción**

Más de 100 años han pasado desde que Sir William Osler describió lo que hoy conocemos con síndrome de Guillain-Barré (SGB) el cual, tras la virtual eliminación de la poliomielitis, se ha convertido en la principal causa de parálisis flácida en el mundo occidental.<sup>1 2 3</sup>

La polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda o SGB es una enfermedad adquirida, monofásica y de origen autoinmune que se caracteriza por debilidad simétrica de las piernas, pérdida de los reflejos de estiramiento muscular, con pocos síntomas sensitivos y disfunción autonómica variable; habitualmente se autolimita pero también puede tener un comportamiento clínico recidivante o un curso fulminante.<sup>3 4</sup> Aunque la mayoría de los casos aparecen en la adolescencia tardía y en adultos jóvenes, se describe un segundo pico de incidencia en la vejez de hasta 8.6 casos por 100 000 habitantes mayores de 70 años.<sup>3 5 6 7 8</sup>

La información acerca del comportamiento clínico del SGB en el anciano es escasa por lo que este estudio tiene el objetivo de conocer las características del SGB en el adulto mayor y compararlas con los pacientes jóvenes con el mismo diagnóstico en un hospital universitario de tercer nivel.

## **Pacientes y métodos**

Se revisaron retrospectivamente los expedientes de pacientes con el diagnóstico de SGB de 1995 al 2002. Se recolectó para su comparación información sociodemográfica, presentación clínica, hallazgos del líquido cefalorraquídeo (LCR), tratamiento, presencia y tipo de complicaciones, así como la existencia de recaídas a

seis meses. Los enfermos fueron divididos en dos grupos: en el grupo 1 los mayores e igual a 60 años y en el grupo 2 los menores de 60 años.

Para el análisis estadístico se utilizó *T* de student,  $\chi^2$  y prueba exacta de Fisher. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 10.0 para Windows. La  $P < 0.05$  fue considerada significativa.

## Resultados

Treinta y siete casos de SGB fueron encontrados en el periodo de estudio: cinco casos en el grupo 1 y 32 en el grupo 2. Las características generales de ambos grupos se describen en la tabla 1. La edad promedio del grupo 1 fue de 65.8 años (rango 62 a 72 años) y en el grupo 2 fue de 35.6 años (rango 17-56 años). Los hombres predominaron en ambos grupos ( $P=0.377$ ) No hubieron diferencias relacionadas a la causa precipitante ni en la forma de presentación [5/5 (100%) versus 30/32 (94%)] ni en la necesidad de ventilación mecánica asistida en algún momento de la enfermedad [1/5 (20%) versus. 13/32 (40%)]. De los enfermos que presentaron infección precedente, la infección de las vías respiratorias superiores fue la más frecuente pero la diferencia entre los grupos tampoco fue significativa (40% versus 55%;  $P=0.659$ ).

No hubieron diferencias entre la cantidad de células ( $P=0.636$ ) ni en las proteínas ( $P=0.766$ ) del LCR. En la tabla 2 se describen las variantes clínicas encontradas en ambos grupos.

Todos los enfermos recibieron tratamiento de soporte. El 40% de los pacientes del grupo 1 y el 44% del grupo 2 recibieron seis sesiones de plasmaféresis (2/5 versus 14/32;  $P=0.875$ ).



Sólo tres pacientes (uno del grupo 1 y dos del grupo 2) recibieron inmunoglobulina intravenosa. No existieron complicaciones relacionadas con el tratamiento.

La complicación más frecuente en ambos grupos fue la neumonía (1/5 versus 5/32;  $P=0.704$ ) y, a los seis meses, un enfermo del grupo 1 (1/5) y nueve del grupo 2 (9/32) tuvieron secuelas neurológicas graves, pero sin significado estadístico ( $P=0.927$ ). No hubieron muertos en nuestra serie. Finalmente, tres pacientes recayeron en el grupo 1 y uno en el grupo 2 (3/5 versus 1/32;  $P < 0.001$ ).

## Discusión

En nuestra serie no encontramos diferencias en los factores desencadenantes o en el comportamiento clínico del síndrome de Guillain-Barré en los ancianos.

A pesar de que la polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda ha sido reconocida como la variante más común del SGB, es de llamar la atención el predominio de la forma axonal en nuestros pacientes mayores de 60 años (60%).<sup>3-9</sup> En la descripción original de "una forma axonal de la polineuropatía de Guillain-Barré" hecha por Feasby y cols en 1986, el 40% de sus casos correspondieron a mayores de 60 años.<sup>10</sup> También Rana S. y cols en una serie de nueve enfermos mayores de 60 años, el 78% tuvo la variante axonal del síndrome.<sup>11</sup> En la variante axonal, la infección por *Campylobacter jejuni* se ha reconocido como el patógeno asociado con mayor frecuencia.<sup>12</sup> En nuestros enfermos no se hicieron determinaciones serológicas en busca de anticuerpos contra *Campylobacter*, pero en la serie de Rana S. y cols uno de

sus pacientes sí tuvo serología positiva. No hay una razón que explique el porqué de la diferencia en las variedades clínicas.

A diferencia del grupo joven, encontramos un número significativo de recaídas en los ancianos. Clásicamente se ha descrito al SGB como una enfermedad monofásica en la que ocasionalmente pueden presentarse recaídas de forma crónica. La evidencia hasta ahora ha demostrado que el síndrome es de naturaleza autoinmune y la enfermedad resulta de una respuesta inmune aberrante contra el tejido nervioso del huésped debido a un mecanismo conocido como mimetismo molecular.<sup>13</sup>

El envejecimiento provoca alteraciones cualitativas en el sistema inmunológico donde destacan cambios en la regulación de la secreción de citocinas (especialmente la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa) y el aumento en la producción de autoanticuerpos<sup>14 15 16 17</sup>, dichos cambios probablemente estén relacionados con la frecuencia de recaídas en los pacientes ancianos. En el modelo propuesto de patogénesis del SGB ocurre una activación de células T y B lo que provoca daño en las células de Schwann, desmielinización y daño axonal; tras estos eventos, el curso habitual es la pérdida axonal o la remielinización que llevan a las secuelas neurológicas o la recuperación clínica respectivamente. Sin embargo, tras el daño de la fibra nerviosa puede ocurrir una liberación de antígenos (probablemente los gangliósidos) que estimulan la creación de nuevas clonas de células T autorreactivas lo que conduce a las recaídas.<sup>18</sup> De esta manera, la falta de control en la respuesta humoral y celular debidas a la inmunosenescencia probablemente condicionen los cuadros de repetición. La actividad de linfocitos B y T en el LCR (donde hay aumento de interleucina-6, factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma) y en el suero (aumento de interleucina-2) son evidencia de la actividad del sistema inmunológico en los enfermos con SGB.<sup>13</sup> Son

necesarias investigaciones que confirmen la asociación entre el envejecimiento del sistema inmune y el mayor número de recaídas en el paciente anciano.

Es importante destacar que la respuesta al tratamiento instituido es similar en ambos grupos estudiados y, a pesar del número de recaídas, en nuestra serie no hubieron diferencias significativas relacionadas al número de complicaciones o secuelas neurológicas al compararlos con los jóvenes.

Otro punto importante de mencionar es que en nuestros pacientes no se encontraron enfermedades concomitantes que causen sintomatología similar al SGB y que son comunes en los pacientes ancianos tales como la DM y otras.

## **Conclusión**

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad que ocurre a cualquier edad, incluso los ancianos, en la que no hay diferencias en el comportamiento clínico comparado con los jóvenes y, al parecer, el adulto mayor presenta la variante axonal más frecuentemente. Aparentemente no hay diferencias en la respuesta clínica tras el uso del tratamiento inmunomodulador en los ancianos por lo que éstos no deben ser excluidos de los beneficios de la plasmaféresis o la utilización de inmunoglobulina.

Las alteraciones del sistema inmunológico debidas al envejecimiento probablemente están relacionadas a la mayor frecuencia de recaídas en el anciano, sin embargo, estos resultados deben ser confirmados.

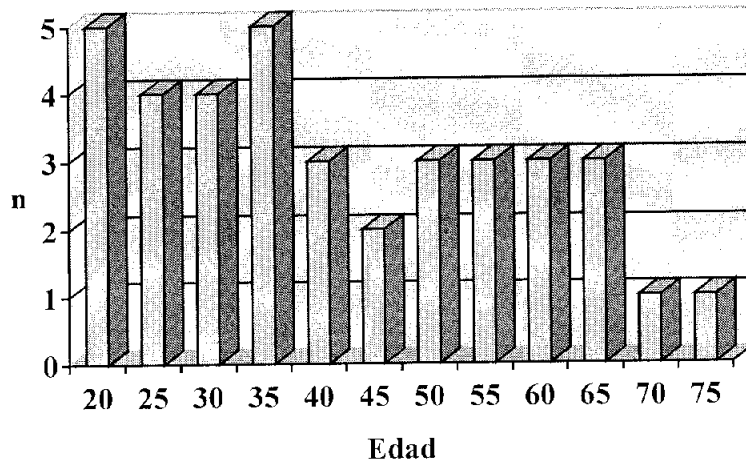
## Referencias

1. Osler W. The principles and practice of medicine. New York: Appleton, 1892:777-778.
2. Asbury AK. Guillain-Barré syndrome: historical aspects. *Ann Neurol* 1990;27:S2-S6.
3. Hahn A. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1998;352:635-641.
4. Ávila-Funes JA, Mariona-Montero VA, Melano-Carranza E. Síndrome de Guillain-Barré: Etiología y patogénesis. *Rev Invest Clin* 2002;54:357-363.
5. Kaplan JE, Schonberg LB, Katona P. Guillain-Barré syndrome in the United States, 1978-1981: additional observations from the national surveillance system. *Neurology* 1983;33:633-637.
6. Beghi E, Kurland LT, Mulder DW et al. Guillain-Barré syndrome: clinico-epidemiologic features and effect of influenza vaccine. *Arch Neurol* 1985;42:1053-1057.
7. Govoni V, Granieri E, Caseta I, et al. The incidence of Guillain-Barré syndrome in Ferrara, Italy: is the disease really increasing? *J Neurol Sci* 1996;137:62-68.
8. Prevots DR, Sutter RW. Assessment of Guillain-Barré syndromemortality and morbidity in the United States: implications for acute flaccid paralysis surveillance. *J Infect Dis* 1997;175:S151-S155.
9. Ho T, Griffin J. Guillain-Barré syndrome. *Current Opin Neurol* 1999;12:389-394.
10. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986;109:1115-1126.
11. Rana S, Rana S. Guillain-Barré syndrome in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:S64.
12. Lyu RK, Tang LM, Cheng SY et al. Guillain-Barré syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:494-500.

13. Asbury AK. Guillain-Barré syndrome. *Neurological Clinics* 2000;6:99-114.
14. Lord JM, Butcher S, Killampali V et al. Neutrophil ageing and immunesenescence. *Mech Ageing Dev* 2001;122:1521-1535.
15. Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis* 2000;31:578-585.
16. Ben-Yehuda A, Weksler ME. Host resistance and the immune system. *Clin Geriatr Med* 1992;8:701-711.
17. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002;2:659-666.
18. Giovannoni G, Hartung H-P. The immunopathogenesis of multiple sclerosis and Guillain-Barré syndrome. *Current Opin Neurol* 1996;9:165-177.

Figura 1 Histograma de frecuencia por edad

Histograma de frecuencias



N = 37

Desviación Standard: 16.36

Media: 39.5

**Tabla 1**

<b>Características generales de la población</b>		
<b>Característica</b>	<b>Grupo 1 n= 5</b>	<b>Grupo 2 n= 32</b>
Edad (promedio, $\pm$ DE*)	65.8 $\pm$ 4.8	35.6 $\pm$ 13
Sexo M/F	4/1	19/13
Presencia de causa precipitante (%)	2/5 (40%)	20/32 (62%)†
Antecedente de infección clínica (%)	2/5 (40%)	18/32 (56%)‡

\* Desviación estándar

† P=0.341

‡ P= 0.498

**Tabla 2**

<b>Variantes clínicas encontradas del síndrome de Guillain-Barré</b>		
Variante clínica	Grupo 1 n= 5	Grupo 2 n= 32
PIDA* (%)	2 (40%)	16 (50%)
NMAA† (%)	1 (20%)	6 (19%)
NAMS‡ (%)	2 (40%)	7 (22%)
Síndrome de Miller-Fisher§ (%)	-	3 (9%)

\* Polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda.

† Neuropatía motor-axonal aguda.

‡ Neuropatía axonal motor-sensitiva aguda.

§ Síndrome de Miller-Fisher.