

Síndrome de Guillain-Barré ¿enfrentando un nuevo brote? Reporte de 4 casos

Victoria E. González Gutiérrez, Elizabeth Hernández Maurice, Jean C. Indriago Colmenares

Resumen

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante aguda de probable etiología autoinmune, relacionada con diversos procesos infecciosos. Se caracteriza por debilidad muscular y disminución de los reflejos, pudiendo presentar un patrón clásico simétrico ascendente o con variables. La gravedad y pronóstico son variables, pudiendo comprometer los músculos torácicos derivando en insuficiencia respiratoria. Han sido descritos brotes endémicos asociados a diversos agentes infecciosos. Se presenta el reporte de 4 casos con el patrón más frecuente de SGB en los cuales se hizo el diagnóstico clínico confirmado por estudio del líquido cefalorraquídeo o electromiografía con progresión agresiva, 3 de ellos ameritando el traslado a unidad de terapia intensiva (UTI) para su tratamiento. Presentaron distintos factores de riesgo infecciosos como la suspensión de terapia antiretroviral y síntomas gastrointestinales, principalmente diarrea acuosa previo al debut de la paresia. Se implementó el tratamiento haciendo uso de plasmaféresis en uno de los casos e inmunoglobulina endovenosa en el resto con resultados variables. Se resalta la importancia del diagnóstico oportuno de esta patología ante la presencia de paresia y arreflexia con o sin patrón característico con la finalidad de atender la progresión de los mismos de forma adecuada,

mejorar el pronóstico y evitar o disminuir las secuelas de los pacientes.

Palabras clave: debilidad muscular; Cuidados críticos; desmielinizante; plasmaféresis; polirradiculopatía.

Guillain-Barre Syndrome. Report of 4 cases. Is this a new cluster?

Victoria E. González G., Elizabeth Hernández M., Jean C. Indriago C.

Abstract

Guillain Barré Syndrome (GBS) is an acute demyelinating inflammatory disease with probable autoimmune etiology related to diverse infectious processes. It is characterized by muscle weakness and diminished reflexes and may present an ascending symmetrical pattern or with other variables. The severity and prognosis are variable, and the thoracic muscles can be affected, resulting in respiratory failure. Endemic outbreaks associated with various infectious agents have been described. A report of 4 cases is presented in which the clinical diagnosis was confirmed by cerebrospinal fluid study or electromyography, with aggressive progression, 3 of them requiring to be transferred to the intensive care unit. The patients presented different infectious risk factors such as the interruption of anti-retroviral therapy and gastrointestinal symptoms, mainly watery diarrhea prior to the onset of the symptoms. The treatment was implemented using plasmapheresis in one of the cases and intravenous immunoglobulin in the rest with variable results. The importance of the timely diagnosis of this pathology in the presence of paresis

* Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Medicina Interna. E-mail: Elizabeth Hernandez elihm@msn.com

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ¿ENFRENTANDO UN NUEVO BROTE? REPORTE DE 4 CASOS

and diminished reflexes with or without the characteristic pattern is highlighted in order to address the progression, appropriate management, improve the prognosis and avoid or reduce the sequelae of patients.

Key words: *demyelinating; muscle weakness; critical care; plasmapheresis; polyradiculoneuropathy.*

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda con una incidencia de 0,6 a 2,4 casos por cada 100.000 habitantes⁽¹⁾. El trastorno se caracteriza por debilidad simétrica y motora de las extremidades, de carácter ascendente agudo, con pérdida de reflejos osteotendinosos y deterioro autonómico variable. El SGB es definido como un proceso autoinmune debido al hallazgo de anticuerpos IgM anti-mielina del nervio periférico⁽²⁾. La polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda es el subtipo más frecuente a nivel mundial⁽³⁾; sin embargo, existen otras variantes como: síndrome Miller-Fisher (ataxia, oftalmoplejía y arreflexia), neuropatía axonal motora y neuropatía axonal motora y sensitiva. El SGB ha sido descrito en brotes esporádicos como complicación de diversas infecciones causando amplia morbimortalidad. Entre 2014 y 2015 en la Polinesia Francesa se obtuvo un brote de casos de SGB que resultaron positivos para Virus Chikungunya (CHIKV)⁽⁴⁾ y de manera análoga en Sudamérica entre diciembre de 2015 y abril de 2016 más de 49 pacientes con Virus Zika (ZIKV) fueron reportados con complicaciones neurológicas como encefalitis y principalmente SGB, de los cuales 11 necesitaron traslado a UTI por la severidad de la evolución^(5,6). En EEUU y México se reportó un brote de 26 casos de SGB asociados a infección por *Campylobacter jejunii* a partir del consumo de agua de grifo contaminada y 21 pacientes refirieron el antecedente de diarrea⁽⁷⁾. En base a lo anterior, se presentan 4 casos de SGB procedentes de la Gran Caracas, ingresados entre junio y agosto de 2018 al Hospital Universitario de Caracas (HUC), de los cuales dos refieren antecedente de diarrea y cuya relevancia radica en el interés epidemiológico en el contexto del amplio dete-

riorio en materia de saneamiento ambiental a nivel nacional.

Paciente #1

W.O. masculino, de 56 años de edad, procedente del municipio Libertador, Caracas con diagnóstico de infección por VIH actualmente en segundo esquema de tratamiento (tenofovir-emtricitabina-efavirenz) desde el año 2008 hasta 05/03/18, cuando interrumpe tratamiento por no haber disponibilidad en el país. Refiere inicio de enfermedad actual 3 meses después, cuando presentó pérdida de la fuerza muscular en ambos miembros superiores a predominio distal, posteriormente disminución de fuerza muscular en miembros inferiores de forma simétrica y de distal a proximal hasta impedir la marcha. Acude al HUC y es ingresado el día 07/06/18. Antecedentes médicos: diagnóstico de espondilitis anquilosante a los 26 años. Al examen físico: TA: 120/70 mmHg FC: 90lpm FR: 20rpm, paciente en buenas condiciones generales, al examen neurológico: extremidades hipotónicas, fuerza muscular proximal 3/5 y distal 2/5 simétrica en ambos miembros; reflejos osteotendinosos: 1/4 universales. Sensibilidad superficial conservada, sin hallazgo de nivel sensitivo. Sensibilidad profunda: parestesia y batiestesia conservadas. El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) por punción lumbar no pudo ser realizado pese a múltiples intentos debido a patología reumatológica de base. Se contaba con carga viral indetectable para el 10/03/18 y el conteo de células CD4 fue de 453 cel/mm³, y células CD8 1229 cel/mm³ para el 22/06/18, sin posibilidad de repetir dichos exámenes debido a no haber disponibilidad en los centros del país. Los estudios de electromiografía fueron consistentes con una polineuropatía desmielinizante aguda de grado moderado a severo, con bloqueo de conducción y latencias distales prolongadas. Se realizó el diagnóstico de SGB y el paciente recibió 5 sesiones interdiarias de plasmaféresis, sin requerir traslado a UTI. Después de 7 días de finalizadas las sesiones se observó mejoría lenta y progresiva de la fuerza muscular.

Paciente #2

Se trata de paciente A.P. femenino, de 55 años de edad, procedente de Santa Teresa del Tuy, Edo

Miranda, con antecedente de artritis reumatoide, quien refiere comienzo de enfermedad actual el día 20/07/18 con 5 episodios/día de diarrea, sin moco ni sangre y 4 episodios/día de vómitos que se autolimitan. El día siguiente se le asocia pérdida de fuerza muscular en MsSs de carácter simétrico y a predominio distal, que rápidamente progresa a proximal y horas más tarde, se asocia pérdida de fuerza muscular en MsIs de carácter simétrico y que asciende de distal a proximal hasta impedir la marcha. El día 22/07/18 se asocia dificultad para respirar, por lo cual es ingresada. Al examen físico TA: 130/80 mmHg FC: 100 lpm FR: 21 rpm, paciente en buenas condiciones generales, al examen neurológico: extremidades hipotónicas, fuerza muscular proximal 3/5 y distal simétrica en ambos miembros 1/5; arreflexia universal. Sensibilidad superficial presente sin hallazgo de nivel sensitivo. El estudio del líquido cefalorraquídeo realizado el 24/07/18 se reporta dentro de límites normales. El segundo día de hospitalización presenta parálisis facial periférica derecha y reflejos nauseoso y tusígeno ausentes. En base a la clínica y la rápida progresión del cuadro, se realiza el diagnóstico de SGB y se decide su traslado a Unidad de Terapia Intensiva (UTI) para vigilancia de la mecánica ventilatoria. Se inicia tratamiento con inmunoglobulina IV 40g/día por 3 días, ciprofloxacina 400 mg c/12hrs y metronidazol 500 mg c/8hrs por 10 días. A los 7 días de hospitalización la paciente presenta taquicardia sinusal, sudoración e hipertensión arterial, por lo que se indica Carvedilol 3,125 mg c/12hrs con mejoría de la sintomatología. A los 15 días de hospitalización la paciente persiste con cuadriparesia, hipotonía, arreflexia universal lo que fue mejorando lentamente y es dada de alta para fisioterapia en forma ambulatoria.

Paciente #3

C.H. masculino, de 20 años de edad, pescador, procedente de San Casimiro, Edo. Aragua, sin antecedentes patológicos conocidos, quien inicia enfermedad actual el día 19 de julio de 2018 al presentar parestesia en dedos de manos y pies, sintomatología que persiste y 2 semanas después presenta exacerbación del cuadro con pérdida de fuerza muscular en miembros inferiores y superiores y concomitantemente, disfagia a sólidos, posterior-

mente a líquidos por lo cual consulta el día 02/08/18 y es ingresado al HUC. Al examen físico: físico TA: 110/70 mmHg FC: 80 lpm FR: 18 rpm, al examen neurológico: extremidades hipotónicas, fuerza muscular proximal 4/5 y distal 2/5 simétrica en ambos miembros; arreflexia universal. El estudio del LCR reporta disociación albúmino-citológica, se confirma el diagnóstico de SGB y por presentar dificultad respiratoria se decide su traslado a UCI y se indica tratamiento con 40 g/diarios de IGIV por 3 días que inicia el 07/08/18.

Paciente #4

Se trata de paciente R.U. masculino, de 68 años de edad, procedente de Caracas, con antecedente de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, quien IEA el día 24/07/18 al presentar diarrea sin moco ni sangre en número de 5 episodios/día por 4 días cuando autolimita y permanece asintomático hasta 2 días después, cuando presenta parestesia en manos que progresa de distal a proximal y a las 24hrs se le asocia debilidad muscular, simétrica, en miembros superiores e inferiores, que impide deambulación, concomitante disfonía y dificultad para respirar por lo que acude y es ingresado el día 02/08/18. Al examen físico: TA: 80/50 mmHg FC: 105 lpm FR: 28 rpm, paciente en malas condiciones generales, disneico, diaforético y con frialdad distal. Tórax hipoexpansible, taquipneico, tiraje intercostal. Al examen neurológico: vigil, consciente, orientado en tiempo y espacio. Extremidades hipotónicas, cuadriplejía, arreflexia universal, sin signos meníngeos. En vista de malas condiciones se indica traslado a UTI para intubación orotraqueal y apoyo de ventilación mecánica. Se realiza diagnóstico de SGB y se inicia tratamiento con IGIV 50 g/día por 3 días.

Discusión

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad desmielinizante aguda dada por neuritis autoinmune aparentemente causada por células T dirigidas contra péptidos de las proteínas de mielina P0, P2 y PMP22; sin embargo, esta fisiopatología aún no está del todo dilucidada e incluso existe evidencia de la participación de anticuerpos y del complemento en el desarrollo de la enfermedad⁽²⁾.

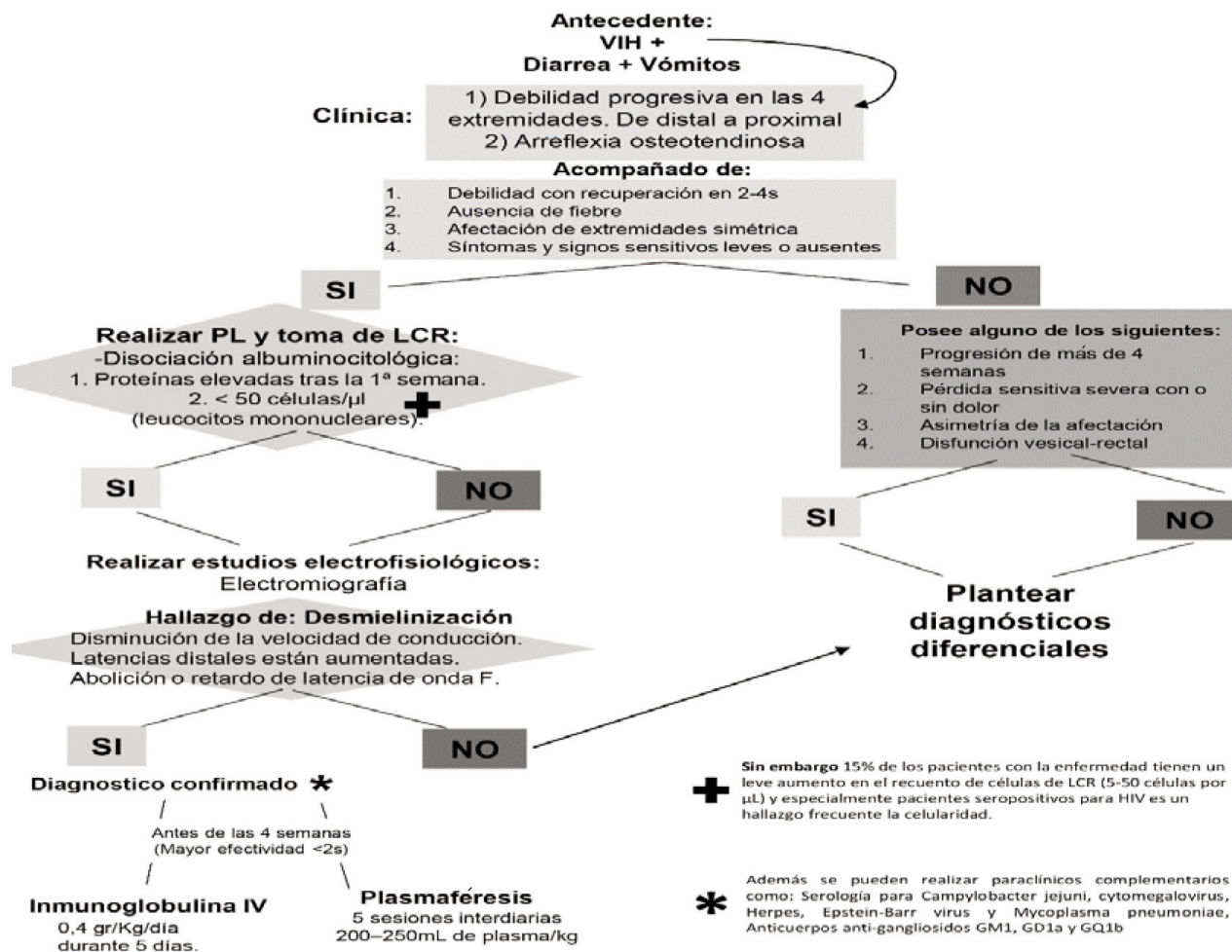
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ¿ENFRENTANDO UN NUEVO BROTE? REPORTE DE 4 CASOS

La afectación autonómica es frecuente^(2,8) y causa retención urinaria, íleo, taquicardia sinusal, sudoración profusa, hipertensión e hipotensión postural. En el SGB se describe un patrón típico: usualmente inicia 1-2 semanas posterior a un proceso infeccioso, y alcanza en 2-4 semanas su mayor sintomatología. Después de una fase de meseta variable, la recuperación comienza con el retorno de la fuerza muscular proximal, posteriormente distal, durante semanas o meses⁽⁹⁾.

El diagnóstico es clínico y apoyado por medio del estudio citoquímico y citomorfológico del LCR (**fig 1**) con el hallazgo típico de hiper-

proteíorraquia y recuento normal de glóbulos blancos, denominado disociación albúmino-citológica, el hallazgo al LCR está presente hasta el 66% en una semana después del inicio de los síntomas y en más de 75% se halla a la tercera semana de evolución^(10,11). Además el diagnóstico se puede confirmar con pruebas electrofisiológicas (electromiografía y pruebas de conducción) en las que se obtiene disminución de la velocidad de conducción nerviosa motora, latencia prolongada del motor distal y el aumento de la latencia de la onda F. También son útiles para clasificar el tipo de SGB que posee el paciente y sugerir el pronóstico⁽¹²⁾.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico –terapéutico del Síndrome de Guillain-Barré



Es importante hacer hincapié en el factor desencadenante de cada paciente; en más del 60% de los casos se encuentra una infección gastrointestinal o respiratoria desencadenante que provoca la desmielinización y posterior instalación del cuadro⁽¹³⁾. Se han asociado múltiples desencadenantes, entre ellos: *Campylobacter jejuni*, HIV, Virus de Epstein Barr, citomegalovirus, ZIKV y otros eventos no infecciosos. También se ha observado cierta asociación aun no explícita, entre ellos: inmunizaciones⁽¹⁴⁾, traumas y trasplantes de médula ósea.

En los casos presentados, dos pacientes presentaron sintomatología gastrointestinal autolimitada en la semana previa al inicio de la sintomatología neurológica. En la literatura, se reporta que *Campylobacter Jejuni* es el agente desencadenante del SGB en la mayoría de los pacientes, pero solo el 70% refiere el antecedente gastrointestinal, el 30% restante se mantiene asintomático⁽¹⁵⁾. En revisiones previas estipulan que el SGB asociado con infección previa por *Campylobacter* suele tener una evolución más tortuosa con peor pronóstico y recuperación más lenta con grandes secuelas neurológicas⁽¹⁵⁾.

En cuanto al primer paciente con diagnóstico de VIH con interrupción de TARV reciente, ha sido descrita en múltiples ocasiones una asociación entre VIH y el SGB, tanto en fases agudas^(8,16) como crónicas⁽¹⁷⁾; de hecho se han descrito casos en los cuales se asocia la interrupción del TARV con la aparición del SGB⁽¹⁸⁾, por lo que requiere gran atención en el abordaje de pacientes en fase crónica de la infección. El tratamiento del SGB se basa en dos opciones, equivalentes y que no han mostrado mayor eficacia al combinarlas⁽¹⁹⁾: plasmaféresis e inmunoglobulina humana. El inicio de cualquiera de las dos técnicas terapéuticas se recomienda antes de las 4 semanas de inicio de la sintomatología, y en aquellos pacientes que a pesar de tener más de 4 semanas de evolución persisten sintomáticos sin recuperación parcial de la fuerza muscular⁽¹⁹⁾. La Academia Internacional de Neurología recomienda la aplicación de inmunoglobulina humana cuando ambas técnicas sean accesibles⁽²⁰⁾. Sin

embargo, la realización de 5 sesiones de plasmaféresis se ha asociado con mejoría temprana de la fuerza muscular, mejor pronóstico y menor incidencia de ventilación mecánica⁽²⁰⁾, en los pacientes presentados solo uno pudo ser tratado con plasmaféresis debido a no haber disponibilidad en la institución. El tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina reduce el periodo de recuperación hasta un 50%⁽²⁰⁾. A pesar de ello, más de 20% de los pacientes diagnosticados y tratados oportunamente permanecen con algún tipo de discapacidad.

Conclusiones

En los casos presentados el SGB tuvo una progresión acelerada, requiriendo traslado a UTI en 3 de los 4 pacientes, por lo que se plantea la importancia de la sospecha diagnóstica ante todo paciente con clínica de parálisis y arreflexia de extremidades, rápidamente progresiva con el fin de ofrecerle medidas terapéuticas asistenciales y que favorezcan el pronóstico de cada paciente. Debemos hacer hincapié en la búsqueda de factores desencadenantes debido a la relevancia en materia de salud pública y epidemiología en el contexto actual que se sitúa nuestro país.

Referencias

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. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre' syndrome. *Lancet Neurol*. 2008;7: 939-950.
3. Eelco F.M. Wijdicks, MD, PhD, and Christopher J. Klein, MD. Guillain-Barré Syndrome. *Mayo Foundation for Medical Education and Research n Mayo Clin Proc*. 2017;92(3):467-479
4. Oehler E, Fournier E, Leparç-Goffart I, Larre P, Cubizolle S, Sookhareea C, Lastère S, Ghawche F. Increase in cases of Guillain-Barré syndrome during a Chikungunya outbreak, French Polynesia, 2014 to 2015. *Euro Surveill*. 2015;20(48):pii=30079
5. Ugarte S, Arenas A, Alvarez B, Cubides A, Luna A, et al. Zika virus-induced neurological critical illness in Latin America: Severe Guillain-Barre Syndrome and encephalitis. *Journal of Critical Care* 42 (2017) 275-281.
6. Parra B Ph.D., Lizarazo J, Jiménez J, Zea A Ph.D., González G, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. *The New England Journal of Medicine*. 375;16. 2016. 1513-1523
7. Jackson B, Zegarra J, López H, Sejvar J, Arzate F, Waterman S, et al. Binational outbreak of Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection, Mexico and USA, 2011. *Epidemiol. Infect.* (2014), 142, 1089-1099.
8. L. Hagberg, B.E. Malmvall, L. Svennerholm, K. Alestig, G. Norkrans, Guillain-Barré syndrome as an early manifestation of HIV central nervous system infection, *Scand. J. Infect. Dis.* 18 (6) (1986) 591-592.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

¿ENFRENTANDO UN NUEVO BROTE? REPORTE DE 4 CASOS

- Hugh J Willison, Bart C Jacobs, Pieter A van Doorn. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016; 388: 717–27
- Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:2294.
- Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol* 2004; 148:200
- Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol* 1998; 44:780
- Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1998; 352:635.
- Salmon DA, Proschan M, Forshee R, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. *Lancet* 2013; 381:1461
- Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333:1374
- T.H. Brannagan 3rd, Y. Zhou, HIV-associated Guillain-Barré syndrome. *J. Neurol. Sci.* 208 (1–2) (2003) 39–42.
- F. Bani-Sadr, S. Neuville, I. Crassard, et al., Acute Guillain-Barré syndrome during the chronic phase of HIV infection and dramatic improvement under highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 16 (11) (2002) 1562
- Rosca E, Rosca O, Simu M. Intravenous immunoglobulin treatment in a HIV-1 positive patient with Guillain-Barré syndrome. *International Immunopharmacology* 29 (2015) 964–965
- Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD002063.
- Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1987; 22:753.