

# Síndrome de Guillain Barré: Reporte de un Caso Causado por Enterovirus. *Guillain Barre Syndrome: Report Of a Case Caused By Enterovirus.*

Pedro Díaz-Camacho,<sup>1</sup> Víctor E. Lescano-Lescano,<sup>2</sup> Sandra P. Valencia-Chugnas<sup>2</sup>

## Resumen

El síndrome de Guillain-Barré (SGB), es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda, de origen autoinmune que suele ir precedido de una infección respiratoria o gastrointestinal. Se caracteriza por ser una parálisis flácida, simétrica, ascendente, arrefléxica de evolución rápida. Presentamos un caso de un paciente de sexo masculino de 33 años, con antecedente de resfriado común dos semanas antes de su ingreso además deposiciones líquidas que revirtieron espontáneamente; asimismo posee un cuadro clínico de seis días en el cual presenta cuadriparesia que se agrava afectando los músculos de la respiración y terminando en ventilación mecánica. El examen de líquido cefalorraquídeo (LCR), reveló disociación albúmino-citológica y el examen de PCR dio positivo para Enterovirus. Se diagnosticó SGB por Enterovirus, por lo que recibió tratamiento con inmunoglobulina endovenosa con una evolución y resultados favorables. La finalidad de este trabajo fue presentar un caso clínico de SGB por un nuevo agente causal.

**Palabras clave:** Síndrome de Guillain Barré, Polirradiculoneuropatía, Enterovirus.

## Abstract

Guillain Barre syndrome (GBS) is an acute inflammatory polyradiculoneuropathy of autoimmune etiology that is usually preceded by a respiratory or gastrointestinal infection. It is characterized by a flaccid, symmetric, ascending, areflexic paralysis of rapid evolution. We describe a case of a 33 years old male patient, with a history of flu two weeks before admission, in addition to liquid stools that reverted spontaneously; his clinical picture consisted of a six days history of quadriparesis aggravated by respiratory weakness, ending in mechanical ventilation. Examination of cerebrospinal fluid (CSF) revealed albumino-cytological dissociation and PCR test resulted positive for Enterovirus. The patient received treatment with intravenous immunoglobulin with a favorable outcome. The purpose of this paper is to report a clinical case of GBS due to a new causal agent.

**Keywords:** Guillain Barre syndrome, Polirradiculoneuropathy, Enterovirus.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 2, 2018

## Introducción

El síndrome de Guillain-Barre (SGB) es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda<sup>1</sup> autoinmunitaria.<sup>2</sup> Esta patología puede ser precedida por una infección respiratoria o gastrointestinal, 4 semanas antes de la aparición de la clínica, la cual se caracteriza por una parálisis aguda, arrefléxica, simétrica de carácter ascendente con compromiso somático, motor, sensorial y disautonómico; que se desencadena de forma rápida. Afecta a pares craneales inferiores, presenta debilidad bulbar por lo que requiere manejo de secreciones de la vía respiratoria. En el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) es característica la disociación albumino- citológica.

El SGB es catalogado como una emergencia neurológica. Es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda no traumática en el mundo. La incidencia mundial es 0.89-1.89 casos por 100,000 habitantes/año donde predomina el género masculino.<sup>3,4</sup>

Dentro de los microorganismos que se han relacionado con el SGB se encuentran: *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Cytomegalovirus (CMV)*, *Virus Epstein Barr*, *Mycoplasma penumoniae*, , virus Dengue.<sup>5</sup> En el año 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que el virus zika también se relacionó a esta patología, constituyendo una emergencia de salud pública de importancia internacional.<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Belén de Trujillo. Trujillo, Perú.

<sup>2</sup>Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

Correspondencia:

Víctor E. Lescano-Lescano

Mz S'(prima) Lt.10 Urb. Villa del contador. Trujillo, Perú. 971911852.

E-mail: vlscanol@upao.edu.pe

En la patogénesis de SGB se produce una respuesta inmune mediada de reacción cruzada: mimetismo molecular, el cual se explica con los siguientes criterios:<sup>8</sup> El primero se produce por una asociación epidemiológica entre un agente infeccioso y la enfermedad mediada por inmunidad; el segundo criterio establece que debe haber reacción inmune celular y humoral dirigida contra antígenos del paciente, donde se ha demostrado la presencia de anticuerpos anti gangliósidos en muestras de suero de pacientes con el SGB en la fase aguda de la enfermedad. También se han identificado células T tipo CD4 y CD8 activas en nervios afectados y en muestras de sangre en la fase aguda de pacientes con SGB;<sup>9</sup> el tercer criterio establece que se debe identificar el antígeno que provoca el mimetismo molecular, comprendiendo la demostración de reactividad cruzada de células T o anticuerpos con un antígeno microbiano, el cual proviene de un organismo que ha sido epidemiológicamente ligado a la enfermedad; dicho antígeno debe ser purificado y químicamente caracterizado.<sup>10</sup> Por último, el cuarto criterio establece que se debe reproducir la enfermedad en un modelo animal, ya sea por infección o inmunización, con el microorganismo desencadenante o antígenos purificados provenientes del mismo.

El diagnóstico del SGB es generalmente clínico<sup>11</sup> respaldado por los hallazgos del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de la neuroconducción nerviosa; además se debe tener en cuenta la evolución de la enfermedad de los pacientes en tiempo menor a 4 semanas y excluir otras causas neuropáticas. Asimismo, se puede hacer uso de exámenes auxiliares para apoyar el diagnóstico de electromiografía, disociación albúmina-citológica y presencia de anticuerpos anti gangliósidos.

El SGB es un epónimo de un conjunto de enfermedades de variabilidad clínica como: la polirradiculopatía inflamatoria aguda desmielinizante (AIDP), neuropatía inflamatoria aguda axonal motora y sensitiva (AMSAN), neuropatía axonal aguda motora (AMAN) y el síndrome de Miller-Fisher (MFS).<sup>12,13</sup>

El manejo requiere de medidas que incluyen el control de la función respiratoria mediante la medición frecuente de la capacidad vital y otros resultados clínicos, y la transferencia oportuna a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) cuando sea necesario. Además de la monitorización cardíaca y hemodinámica, la profilaxis de la trombosis venosa profunda, el tratamiento de posibles disfunciones vesicales e intestinales, el inicio temprano de fisioterapia y rehabilitación, el apoyo psicosocial. El tratamiento consiste en reducir la gravedad de los síntomas, por lo general la plasmaféresis y dosis altas de inmunoglobulina, los cuales son la terapia de elección.

En el presente reporte caso informamos acerca de una presentación de SGB por una nueva etiología, con antecedente de infecciones previas con la posterior aparición de cuadriparesia pero con una presentación atípica descen-

dente que se agrava afectando a los músculos de la respiración, terminando en ventilación mecánica.

Se debe tomar en consideración que este Enterovirus puede causar también SGB, teniendo en cuenta que faltan estudios para la serotipificación de este agente, el cual viene siendo estudiado actualmente.

### **Caso Clínico**

Paciente de sexo masculino de 33 años de edad llega al Hospital Belén de Trujillo (Trujillo-Perú) procedente del distrito de Curgos, departamento La Libertad, con antecedente 2 semanas antes de su ingreso de resfriado común con picos febriles durante 4 días que revirtió espontáneamente, y una semana antes de dicho ingreso presentó deposiciones líquidas asociado a dolor abdominal que también revirtió espontáneamente, además niega vacunación reciente.

Paciente refiere que 6 días antes de su ingreso presenta a las 5am debilidad en miembro superior izquierdo que iba progresando en gravedad abarcando más tarde al miembro superior derecho, por lo que es llevado al Centro de Salud Curgos-La Libertad, donde fue referido al Hospital de Huamachuco- La Libertad. Cinco días antes de su ingreso se añade debilidad en ambos miembros inferiores, lo que imposibilita la bipedestación y deambulación llevándolo a la postración. Además, esta debilidad progresa hasta imposibilitar el movimiento de todo el cuerpo excepto la cabeza, manteniendo normal la sensibilidad. Un día antes, el paciente es referido al Hospital Belén de Trujillo. El día de su ingreso a emergencia permanece en observación por 2 días. El día 26/04/18 a las 4 am paciente presenta una saturación de oxígeno de 78% por lo que se decide intubación orotraqueal y ventilación mecánica e ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos.

Al examen Físico: PA 94/61, FC 66, Temp 36.4, saturación de O<sub>2</sub> con ventilación mecánica de 98%. Apreciación General: Paciente en decúbito dorsal con cabecera elevada de 30° conectado a ventilación mecánica. Sistema Locomotor: ausencia de movimientos en miembros superiores e inferiores. Sistema Neurológico: Arreflexia generalizada. En la escala de Danniels: Miembros superiores (0), miembros inferiores (1). En los exámenes auxiliares se muestra una disociación albúmino citológica, además del resultado PCR positivo para Enterovirus, entre otros exámenes del paciente (Tabla 1). Con este resultado se diagnostica una polineuropatía desmielinizante aguda o Síndrome de Guillain Barré de presentación atípica causado por Enterovirus y se decide hospitalizar al paciente, indicándose tratamiento específico con Inmunoglobulina endovenosa con dosis de 0.4 gr/kg/d por 5 días.

### **Comentario Final**

El SGB se presenta con una incidencia a nivel mundial de 0.89-1.89 casos por 100,000 habitantes/año, siendo más frecuente en adultos con predominancia del género masculino.

**Tabla 1.** Resultados de exámenes auxiliares del paciente.

EXAMENES AUXILIARES	
<b>Hemograma</b>	<b>23/04/2018:</b> Eritrocitos 5.97; Hemoglobina 17.5; Hematocrito 50.2; Leucocitos 10190; Abastionados 5; Segmentados 61; Neutrofilos 66; Linfocitos 28; Monocitos 6; Basofilos 0; Glucosa 98; Urea 33; Creatinina 0.99
<b>Líquido Cefalorraquídeo</b>	Proteínas en LCR <sup>a</sup> : 82.74mg/Dl; Glicemia 91 mg/Dl; Sangre en LCR: NO PRESENTE; ASPECTO: CRISTAL DE ROCA; VOLUMEN 3 CC <sup>3</sup> ; Recuento CELULAR 6 x mm <sup>3</sup> ; Recuento Diferencial: MN <sup>b</sup> : 98% PMN <sup>c</sup> 02%; ADA <sup>d</sup> : 5.030u/L
<b>Función renal</b>	<b>MUESTRA: ORINA;</b> RT-PCR <sup>e</sup> EN TIEMPO REAL PARA VIRUS DEL ZIKA: NEGATIVO <b>EXAMEN DE ORINA:</b> Coloración Gram: No Gérmenes, Cultivo Negativo
<b>Hemocultivo</b>	<b>NEGATIVO</b>
<b>Electrolitos</b>	<b>26/04/18</b> Ph <sup>f</sup> 7.415; pCO <sub>2</sub> <sup>g</sup> 40; pO <sub>2</sub> <sup>h</sup> 88.1; Saturación de Oxígeno 2% 97.7; Sodio 139; Potasio 4.09; Cloro 105.07; Calcio 1; Glucosa 135; Lactato 1.4; BUN <sup>i</sup> 31; HCO <sub>3</sub> <sup>j</sup> 25.8; pO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> <sup>k</sup> 419.6; Osmolaridad 286.6
<b>Reacción de Cadena Polimerasa(PCR)</b>	<b>Muestra: Líquido Celorraquídeo:</b> <b>PCR ENTEROVIRUS: POSITIVO</b> ELISA de captura Inmunoglobulina M DENGUE: NEGATIVO, ELISA de captura Inmunoglobulina G DENGUE: NEGATIVO, Cultivo De Hongos: NEGATIVO <b>MUESTRA: SUERO</b> RT-PCR <sup>e</sup> en tiempo real para virus del ZIKA: NEGATIVO"
<b>Perfil Hepático</b>	<b>25/04/18</b> TGO <sup>l</sup> 29; TGP <sup>m</sup> 30; Bilirrubina total 0.64; Bilirrubina Directa 0.18; Fosfatasa 216; Proteínas Totales 6.6; Albúmina 3.7; Tiempo De Protrombina 10.5; INR <sup>n</sup> 0.92; PTT <sup>o</sup> 23.7; Fibrinógeno 249.

<sup>a</sup>LCR=Líquido Cefalorraquídeo; <sup>b</sup>MN=Mononucleares, <sup>c</sup>PMN=Polimorfonucleares, <sup>d</sup>ADA=Adenosina Deaminasa, <sup>e</sup>RT-PCR=Reacción de la cadena de polimerasa con transcriptasa inversa, <sup>f</sup>pH=concentración de iones de hidrógeno, <sup>g</sup>pCO<sub>2</sub>=Presión parcial de dióxido de carbono, <sup>h</sup>pO<sub>2</sub>=presión parcial de oxígeno, BUN<sup>i</sup>=Nitrógeno úrico en sangre, HCO<sub>3</sub><sup>j</sup>=Bicarbonato de sodio, pO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub><sup>k</sup>=Presión parcial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno, TGO<sup>l</sup>=Aspartato aminotransferasa, TGP<sup>m</sup>= Alanina aminotransferasa, INR<sup>n</sup>= Razón Normalizada Internacional , PTT<sup>o</sup>= Tiempo parcial de tromboplastina.

**Tabla 2.** Criterios de Brighthon.

CRITERIOS DE BRIGHTON	NIVEL 1	NIVEL 2	NIVEL 3
<b>SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ</b>	Debilidad bilateral y flácida de los miembros, hiporreflexia o arreflexia, ausencia de diagnóstico clínico para debilidad, monofásica de horas a 28 días. Disociación albúmino citológica en LCR <sup>a</sup> y electromiografía compatible.	Debilidad bilateral y flácida de los miembros, hiporreflexia o arreflexia, ausencia de diagnóstico clínico para debilidad. Cifra total de leucocitos en el LCR mayor de 50 células (con o sin elevación de las proteínas del LCR) y electromiografía compatible.	Debilidad bilateral y flácida de los miembros, hiporreflexia o arreflexia, ausencia de diagnóstico clínico para debilidad.

<sup>a</sup>LCR=Líquido Cefalorraquídeo

Generalmente suele ir precedido de una infección respiratoria o gastrointestinal 4 semanas previas al inicio de los síntomas. Se caracteriza por una parálisis aguda arrefléxica de evolución rápida, generalmente simétrica de carácter ascendente con compromiso somático, motor, sensorial y disautonómico, además afecta a pares craneales inferiores, cursando con debilidad bulbar lo que causa dificultad para el manejo de secreciones y mantenimiento de la vía respiratoria. La mayoría de los pacientes muere por dificultad respiratoria, neumonía asociada al cuidado de la salud, broncoaspiración y tromboembolia. Este paciente presentó antecedentes de infección respiratoria y gastrointestinal, además se complicó afectando a los músculos de la respiración, terminando en ventilación mecánica. Niega vacunación reciente. Un 5 a 8% de casos se inicia después de una intervención quirúrgica o vacuna antigripal.

El diagnóstico de SGB se realiza con los criterios de Brighton, el cual presenta ventajas importantes en la defi-

nición de casos explícitos, dividiéndolo en tres niveles (Tabla 2), basándose en las características del paciente y la disponibilidad de información del mismo. En este caso el paciente se encuentra en el nivel 3 de dichos criterios.

También es importante establecer el diagnóstico mediante estudios de velocidad de conducción nerviosa (VCN) y electromiografía (EMG).

Es interesante recomendar el seguimiento clínico diario para hacer un diagnóstico y tratamiento adecuado en etapas tempranas de la enfermedad y con ello retrasar la recuperación efectiva del paciente. En nuestro caso el principal factor que permitió el hallazgo de datos específicos (alteración de reflejos y la cuadriparesia) orientaron a la búsqueda de lesión en sistema nervioso periférico en lugar de la localización central, encontrando además en el examen del líquido cefalorraquídeo la disociación albúmino citológica, lo que permitió el diagnóstico de SGB, además de un PCR positivo para Enterovirus. Luego del

tratamiento con inmunoglobulina endovenosa con dosis de 0.4 gr/kg/d por 5 días, el paciente presentó mejoría de los síntomas a la semana de su alta hospitalaria.<sup>14</sup>

Este caso es de interés debido a que ilustra la detección de un Enterovirus asociado al Síndrome de Guillain Barré, siendo muy raro en nuestro país, por ello aún se siguen buscando más causas.

Es importante resaltar que el modo de transmisión del Enterovirus es indirecta-vehicular. Debido a esto, se alertó a nivel nacional sobre el riesgo de aparición de nuevos casos, tomando en cuenta la prevención con un lavado frecuente de manos, no comer en lugares de dudosa higiene, lavar frutas, verduras que se comerán crudas, evitar contacto con personas con infecciones respiratorias y ante la presencia de debilidad muscular en menos de una semana de duración se debe acudir inmediatamente a un centro de salud cercano.

Aún sigue en estudios la relación que existe entre el SGB y este nuevo agente aislado en LCR.

### Referencias

1. Sen BK, Pandit A. Phrenic Nerve Conduction Study in the Early Stage of Guillain-Barré Syndrome as a Predictor of Respiratory Failure. *Ann Indian Acad Neurol.* 2018;21(1):57-61.
2. Síndrome de Guillain-Barré y otras neuropatías mediadas por mecanismos inmunitarios | Harrison. *Principios de Medicina Interna, 18e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical* [Internet]. [citado 15 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1622&sectionid=101855100>
3. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* octubre de 2008;7(10):939-50.
4. Rebolledo-García D, González-Vargas PO, Salgado-Calderón I. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. *Med Interna México.* 27 de febrero de 2018;34(1):72-81.
5. Manrique GG, Bahamon GG, Motta AG, Ramirez CF. Síndrome Guillain-Barré: Una mirada actual. :8.
6. Aspilcueta-Gho D, Benites Villafane C, Sánchez C, Menel M, Yberico C, Gilmer J. Infección por zika en el Perú: de amenaza a problema de salud. *Rev Peru Ginecol Obstet.* enero de 2017;63(1):57-64.
7. Barbi L, Coelho AVC, Alencar LCA de, Crovella S. Prevalence of Guillain-Barré syndrome among Zika virus infected cases: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Infect Dis.* marzo de 2018;22(2):137-41.
8. Mimetismo molecular en la neuropatogénesis del síndrome de Guillain-Barré [Internet]. [citado 29 de mayo de 2018]. Disponible en: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=33530&id\\_seccion=1130&id\\_ejemplar=3453&id\\_revista=91](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=33530&id_seccion=1130&id_ejemplar=3453&id_revista=91)
9. Jasti AK, Selmi C, Sarmiento-Monroy JC, Vega DA, Anaya J-M, Gershwin ME. Guillain-Barré syndrome: causes, immunopathogenic mechanisms and treatment. *Expert Rev Clin Immunol.* noviembre de 2016;12(11):1175-89.
10. Brain and Nerve 100 [Internet]. [citado 29 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.igaku-shoin.co.jp/journalDetail.do?journal=36271>
11. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain J Neurol.* enero de 2014;137(Pt 1):33-43.
12. Ballón-Manrique B, Campos-Ramos N. Características clínicas y paraclínicas del Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital Regional Lambayeque. *Rev Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2017 [citado 15 de mayo de 2018];80(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=372050405004>
13. Cuadro R, Silvariano R, Vacarezza M, Buzó R, Méndez E. Síndrome de Guillain-Barré en el adulto: manifestaciones clínicas, analíticas y epidemiológicas de diez pacientes asistidos consecutivamente en un único centro. *Rev Médica Urug.* septiembre de 2011;27(3):155-60.
14. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet.* agosto de 2016;388(10045):717-27.