

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**SÍNDROME DE GUILLAIN – BARRÉ POR INFECCIÓN DE ENTEROVIRUS:
REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

AUTOR: QUIROZ OCAS ITALO PAUL

ASESOR: BARDALES ZUTA VÍCTOR HUGO

Trujillo – Perú

2020

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad autoinmunitaria aguda que se presenta como consecuencia de una infección previa bacteriana, viral o tras la aplicación de alguna vacuna. Se presenta con mayor frecuencia en adultos y en el género masculino. Es poco común que ocurra después de una infección por Enterovirus.

CASO CLÍNICO: Se presenta el caso de una mujer de 67 años que ingresó al servicio de emergencia por presentar dolor asociado en todas las extremidades y debilidad muscular descendente. Se complicó con disfunción respiratoria e ingresó a unidad de cuidados intensivos (UCI) donde recibió ventilación mecánica. El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) revelaron positividad para Enterovirus. Recibió como tratamiento cinco dosis de Inmunoglobulina G humana intravenosa mostrando lenta mejoría.

CONCLUSIONES: El síndrome de Guillain – Barré se puede presentar clínicamente en forma descendente. Además, puede asociarse a una infección por Enterovirus.

PALABRAS CLAVE: Enterovirus, Síndrome de Guillain – Barré, Inmunoglobulina G humana

ABSTRACT

Guillain – Barre syndrome caused by Enterovirus: Case report and review of the literature.

INTRODUCTION: Guillain-Barre syndrome (GBS) is an acute autoimmune disease that occurs as a consequence of a previous infection bacterial, viral or after the application of a vaccine. It occurs most often in adults and in the male gender. It is rare to occur after an Enterovirus infection.

CASE REPORT: We present the case of a 67-year-old woman who was admitted to the emergency service due to associated pain in all limbs and descending muscle weakness. It was complicated by respiratory dysfunction and she was admitted to the intensive care unit (ICU) where she received mechanical ventilation. Analysis of cerebrospinal fluid (CSF) and polymerase chain reaction (PCR) revealed positivity for Enterovirus. She received five doses of intravenous human immunoglobulin G as treatment, showing slow improvement.

CONCLUSION: Guillain-Barré syndrome can present clinically in a descending form. Furthermore, it can be associated with an enterovirus infection.

KEY WORDS: Enterovirus, Guillain-Barre Syndrome, Human Immunoglobulin G.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. CASO CLÍNICO.....	2
3. DISCUSIÓN	4
4. CONCLUSIÓN.....	6
5. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS.....	6
6. FUENTES DE FINANCIAMIENTO.....	6
7. BIBLIOGRAFÍA.....	7
8. ANEXOS	9

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain – Barré (SGB) es una enfermedad auto inmunológica aguda posinfecciosa y poco común, se produce debido a la interacción entre el efecto citotóxico de algunos subtipos de linfocitos T (Th1, Th2, Th17 y Th22) y los gangliósidos (GM1 y GD1) que componen las vainas de mielina de los nervios periféricos, dando como resultado la formación de auto anticuerpos (1). Los agentes que desencadenan esta reacción inmunológica pueden ser de origen bacteriano, como el *Campylobacter jejuni*, o viral como el *Citomegalovirus*, el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH), *Epstein-Barr*, *Hepatitis*, *Zika* y *Chikungunya* (2); sin embargo, también se puede desarrollar tras la aplicación de algunas vacunas como las de influenza A y B, rabia o tétano (3). No es muy común que se dé tras una infección por enterovirus (EV-D68) (4).

La incidencia de esta enfermedad es de aproximadamente 1.1 casos por cada 100 000 personas por año, aumenta con la edad, siendo 04 veces más frecuente en adultos que en niños y es más común en hombres que mujeres (5).

El propósito de este reporte es brindar un mayor conocimiento acerca del Síndrome de Guillain – Barré por enterovirus que se presentó en nuestro país de forma sorpresiva y que afectó a decenas de personas.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 67 años de raza mestiza, ama de casa, no inmunosuprimida, con diagnóstico de hipertensión arterial desde hace 10 años en tratamiento regular con Losartan 50 mg: 01 tableta vía oral cada 12 horas, que ingresó por emergencia por un cuadro de cuadriplejía flácida, hiporreflexia y dolor en todas las extremidades, de un día de duración. La paciente refirió que la disfunción motora inició en los miembros superiores y progresó hacia los miembros inferiores. Además, parestesias en manos y pies asociadas a dolor.

Los signos vitales que presentó al ingreso fueron: Pulso: 78 pulsaciones por minuto, la frecuencia respiratoria: 20 respiraciones/min., la temperatura: 36.7 °C y la presión arterial fue de 140/80 mmHg. En el examen físico, a nivel neurológico se encontró cuadriplejía flácida, disminución de los reflejos osteotendinosos (ROT) y conservación de la sensibilidad tanto en miembros superiores como inferiores; el resto del examen físico no mostró alteraciones.

Se planteó el diagnóstico de Síndrome de Guillain – Barré, por lo que se extrajeron muestras de LCR y se realizó diversos exámenes como tomografía computarizada (TC) cerebral y radiografía de tórax. Los exámenes de laboratorio tales como urea y creatinina, creatina kinasa (CPK), TSH y T4 libre, no mostraron alteraciones. Sin embargo, el hemograma mostró leucocitosis con desviación a la izquierda: leucocitos: 11020/mm³, abastados: 9%. Además, la glucosa sérica: 126 mg/dl, el HCO₃⁻: 23.5 mmol/L y la proteína C reactiva positiva: 71, 24 mg/L. En el examen completo de orina se encontraron cristales de oxalato de calcio.

El análisis del LCR evidenció proteinorraquia e hipogluorraquia (Ver tabla 01). La TC cerebral y la radiografía de tórax no mostraron alteraciones. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal.

Las muestras extraídas también fueron analizadas en el Instituto Nacional de Salud (INS) para determinar el agente etiológico. El resultado fue positivo para Enterovirus y negativo para Dengue, Zika y Chikungunya. Se inició la administración de cinco dosis de inmunoglobulina G humana a dosis de 0.4 g/kg/día.

Un día después del ingreso, la paciente fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) por la alta probabilidad de ventilación mecánica y dificultad respiratoria. A los dos días de haber ingresado a UCI, se la colocó en ventilación mecánica.

Dos semanas después y tras mostrar una evolución favorable se le retiró la ventilación mecánica e ingresó a piso de hospitalización. En el examen físico realizado en piso de hospitalización se encontraron algunas alteraciones que no fueron halladas durante el examen físico de ingreso. Por ejemplo, a nivel del aparato respiratorio se encontró una disminución del murmullo vesicular en el tercio inferior de ambos campos pulmonares y crepitantes en tercio medio de hemitórax izquierdo. A nivel neurológico la paciente mostró una mejoría respecto al ingreso, se encontraba lúcida, con un Glasgow de 15 puntos, tono muscular disminuido en todas las extremidades, ROT braquial y rotuliano ausentes y sensación de ardor en ambas plantas de los pies. Se indicó como tratamiento: oxigenoterapia, antihipertensivos, antibioticoterapia por neumonía intrahospitalaria y fisioterapia más terapia respiratoria.

La paciente mostró lenta mejoría durante las semanas siguientes y aproximadamente tras ocho semanas de estancia hospitalaria fue dada de alta.

DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain – Barre es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia global de aproximadamente 2 por cada 100 000 habitantes. Incrementa con la edad, siendo más frecuente en varones mayores de 50 años (6–8). La mitad de los casos de SGB está precedido de una infección anterior, la cual se presenta alrededor de cuatro semanas antes y puede ser de origen respiratorio o gastrointestinal. (9)

En nuestro país, el SGB se presentó con mayor frecuencia antes de los 60 años siendo las personas que sobrepasaron esta edad las más afectadas, debido a que presentaron una mayor tasa de letalidad (10).

El *Campylobacter jejuni* es responsable de más de la mitad de los casos en adultos. Sin embargo, también se han visto implicados diversos virus como el enterovirus D68 (11). Este virus fue el agente causal en el caso presentado, siendo este un hallazgo interesante debido a que existen algunos estudios que demuestran su atipicidad (12–14). Además, existen algunas vacunas como las elaboradas contra la gripe e influenza, que también se han visto relacionadas con esta enfermedad (15).

El síndrome de Guillain – Barré es una polirradiculopatía desmielinizante autoinmune que se puede clasificar según su duración o el tipo de afectación. Además, presenta cuatro variantes clínicas conocidas, siendo la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda la más frecuente (16).

Es una enfermedad que se encuentra mediada por inmunocomplejos (17,18), los cuales se forman producto de la interacción entre linfocitos T activados y gangliósidos que se encuentran en los axones y en las fibras nerviosas motoras. Esta interacción genera una inflamación severa localizada debido a los depósitos de complemento en las células de Schwann y la infiltración de macrófagos en las vainas de mielina (18–19).

El cuadro clínico del SGB incluye entumecimiento, dolor, parestesias y como principal característica la debilidad muscular progresiva bilateral ascendente en extremidades (20–21). En el caso presentado el sentido fue descendente, lo que nos orienta a pensar en una presentación atípica del SGB. Además, se pueden encontrar otras alteraciones como hiporreflexia, arreflexia, taquicardia o hipertensión arterial; incluso parálisis de los músculos respiratorios como en el caso presentado (21–22).

La principal complicación que se presentó en el caso fue la insuficiencia respiratoria, la cual conllevó al uso de ventilación mecánica. Esto guarda relación con lo encontrado en

la bibliografía; ya que, si bien existen otras complicaciones como la infección del tracto urinario (ITU), la neumonía intrahospitalaria o la candidiasis cutánea, la insuficiencia respiratoria resulta ser la principal complicación de esta enfermedad (23).

El diagnóstico del SGB se puede hacer con la clínica; sin embargo, es necesario el uso de exámenes auxiliares para la confirmación del mismo. El estudio del LCR del caso presentado evidenció una disociación albumino – citológica, la cual es un hallazgo clásico que se presenta en esta enfermedad. Además, algunas herramientas de utilidad epidemiológica como los criterios de Brighton (ver tabla 02) que nos ayudan a determinar un nivel de certeza diagnóstica, siendo el nivel 1 el de mayor certeza diagnóstica (24–26).

Existen otros estudios como el estudio de anticuerpos anti gangliósidos que se han venido empleando en los últimos años; sin embargo no brindan seguridad debido a su valor diagnóstico limitado (6) (25).

El tratamiento debe realizarse tan pronto el SGB sea diagnosticado. Para ello, se dispone de la inmunoglobulina G intravenosa (IgG IV) y del intercambio de plasma (6) (27). Sin embargo, la IgG IV proporciona mayores beneficios debido a que acorta el tiempo de hospitalización, mejora el proceso de evolución y se encuentra más disponible tal y como se vio en el caso presentado, en donde se optó por cinco dosis diarias de IgG humana de 0.4 g/kg (27–28).

El uso de corticoides no ha evidenciado brindar efectos benéficos significativos en los pacientes con síndrome de Guillain – Barré (6). En el caso presentado no se emplearon corticoides.

CONCLUSIÓN

El caso clínico presentado trata de un síndrome de Guillain – Barré con variable atípica debido a su presentación en sentido descendente.

El agente etiológico del síndrome de Guillain – Barré presentado en el caso, fue el enterovirus. Este virus rara vez se encuentra relacionado con esta enfermedad.

El síndrome de Guillain – Barré es una enfermedad que debe ser tratada tan pronto sea diagnosticada, debido a que presenta una rápida progresión clínica y puede provocar la muerte del paciente.

La aplicación terapéutica de la inmunoglobulina G humana fue el tratamiento elegido para este caso debido a que es de fácil administración, tiene buena disponibilidad y es efectivo.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

No existen potenciales conflictos de interés en este artículo de investigación para ninguno de los autores.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Debnath M, Nagappa M, Murari G, Taly AB. IL-23/IL-17 immune axis in Guillain Barré Syndrome: Exploring newer vistas for understanding pathobiology and therapeutic implications. *Cytokine*. marzo de 2018;103:77-82.
2. Rota E, Morelli N, Immovilli P, De Mitri P, Guidetti D. Guillain-Barré-like axonal polyneuropathy associated with Toscana virus infection: A case report. *Medicine (Baltimore)*. septiembre de 2017;96(38):e8081.
3. 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.
4. Chong PF, Kira R, Mori H, Okumura A, Torisu H, Yasumoto S, et al. Clinical Features of Acute Flaccid Myelitis Temporally Associated With an Enterovirus D68 Outbreak: Results of a Nationwide Survey of Acute Flaccid Paralysis in Japan, August-December 2015. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 10 de febrero de 2018;66(5):653-64.
5. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. agosto de 2016;388(10045):717-27.
6. 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(11):671-83.
7. Fujimura H. The Guillain-Barré syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:383-402.
8. Walling AD, Dickson G. Guillain-Barré syndrome. *Am Fam Physician*. 1 de febrero de 2013;87(3):191-7.
9. Arcila-Londono X, Lewis RA. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol*. julio de 2012;32(3):179-86.
10. Munayco CV, Soto Cabezas MG, Reyes MF, Arica Gutiérrez JA, Napanga Saldaña O. Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 20 de marzo de 2019;36(1):10.
11. Esposito S, Longo MR. Guillain-Barré syndrome. *Autoimmun Rev*. enero de 2017;16(1):96-101.
12. Díaz-Camacho P, Lescano-Lescano VE, Valencia-Chugnas SP. Síndrome de Guillain Barré: Reporte de un Caso Causado por Enterovirus. :4.
13. Villanueva I, Sanchez-Landers M. Síndrome Guillain-Barré presentación descendente asociado a enterovirus: reporte de caso. *Rev méd Trujillo* 2019;14(1):47-50
14. Williams CJ, Thomas RH, Pickersgill TP, Lyons M, Lowe G, Stiff RE, et al. Cluster of atypical adult Guillain-Barré syndrome temporally associated with neurological illness due to EV-D68 in children, South Wales, United Kingdom, October 2015 to January 2016. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2016;21(4).

15. Wachira VK, Peixoto HM, Oliveira MRF de. Systematic review of factors associated with the development of Guillain-Barré syndrome 2007–2017: what has changed? *Trop Med Int Health*. 2019;24(2):132-42.
16. Ansar V, Valadi N. Guillain-Barré syndrome. *Prim Care*. junio de 2015;42(2):189-93.
17. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin*. mayo de 2013;31(2):491-510.
18. Dash S, Pai AR, Kamath U, Rao P. Pathophysiology and diagnosis of Guillain-Barré syndrome - challenges and needs. *Int J Neurosci*. abril de 2015;125(4):235-40.
19. Morales ÓP. Actualización en el Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Medica Sinerg*. 1 de octubre de 2019;4(11):e290-e290.
20. Yadegari S, Kazemi N, Nafissi S. Clinical and electrophysiological features of Guillain-Barré syndrome in Iran. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. septiembre de 2014;21(9):1554-7.
21. Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 14 de junio de 2012;366(24):2294-304.
22. Eldar AH, Chapman J. Guillain Barré syndrome and other immune mediated neuropathies: diagnosis and classification. *Autoimmun Rev*. mayo de 2014;13(4-5):525-30.
23. Castillo EJM, Sánchez MR del PL, Paz KJD, Azabache ILY. Perfil clínico epidemiológico del Síndrome de Guillain Barré. Hospital Belén de Trujillo, Perú 2009 – 2019. *Rev MÉDICA VALLEJIANA Vallejian Med J*. 17 de marzo de 2020;9(1):18-23.
24. Illes Z, Blaabjerg M. Cerebrospinal fluid findings in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Handb Clin Neurol*. 2017;146:125-38.
25. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, GBS Classification Group, GBS Classification Group. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes--new diagnostic classification. *Nat Rev Neurol*. septiembre de 2014;10(9):537-44.
26. WHO_ZIKV_MOC_16.4_spa.pdf [Internet]. [citado 18 de octubre de 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204587/WHO_ZIKV_MOC_16.4_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
27. Charra B, Hachimi A, Benslama A, Motaouakkil S. Intravenous immunoglobulin vs plasma exchange in treatment of mechanically ventilated adults with Guillain-Barré syndrome. *Pan Afr Med J*. 2014;18:35.
28. van Doorn PA, Kuitwaard K, Walgaard C, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC. IVIG treatment and prognosis in Guillain-Barré syndrome. *J Clin Immunol*. mayo de 2010;30 Suppl 1:S74-78.

ANEXOS

Tabla 1. Resultados del examen del Líquido Cefalorraquídeo al 8° día del ingreso

	VALOR ENCONTRADO	VALOR DE REFERENCIA
COLOR	Cristal de Roca	
ASPECTO	Transparente	
RECuento CELULAR	06 cel/mm³	
RECuento DIFERENCIAL	MN*: 98% PMN*: 2%	
GLUCOSA	67 mg/dl	70 – 110 mg/dl
PROTEÍNAS	59.95 mg/dl	15 – 45 mg/dl
ADA	6.4 U/L	

*MN: Mononucleares PMN: Polimorfonucleares. ADA: Adenosina desaminasa.

Tabla 2. Criterios de Brighton

Nivel 1 de certeza diagnóstica	Nivel 2 de certeza diagnóstica	Nivel 3 de certeza diagnóstica
Debilidad bilateral y flácida de los miembros.	Debilidad bilateral y flácida de los miembros.	Debilidad bilateral y flácida de los miembros.
Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad.	Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad.	Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad.
Enfermedad monofásica, con intervalo de 12hrs a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica.	Enfermedad monofásica, con intervalo de 12hrs a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica.	Enfermedad monofásica, con intervalo de 12hrs a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica.
Ausencia de diagnóstico alternativo para la enfermedad.	Ausencia de diagnóstico alternativo para la enfermedad.	Ausencia de diagnóstico alternativo para la enfermedad.
Disociación albúmino -citológica (elevación de proteínas y	Disociación albúmino - citológica (elevación de	

disminución de leucocitos en LCR*).	proteínas y disminución de leucocitos en LCR) O BIEN	
Datos electrofisiológicos compatibles con SGB*.	datos electrofisiológicos con SGB.	

*LCR: Líquido cefalorraquídeo. *SGB: Síndrome de Guillain – Barré.

En negrita: Lo presentado por la paciente.