

Variante AMAN del síndrome de Guillain-Barré en un paciente de 40 años de edad

RESUMEN

La polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda, o síndrome de Guillain-Barré, es una enfermedad autoinmunitaria progresiva que se manifiesta de manera secundaria a un proceso infeccioso viral en casi 60 a 70% de los casos, con recuperación espontánea, que se distingue por debilidad muscular, con posterior parálisis motora, simétrica, con o sin pérdida de la sensibilidad y puede acompañarse de alteraciones autonómicas. En la variante neuropatía motora axonal aguda (AMAN), la lesión afecta las terminales nerviosas, ocurre neuropatía axonal mediada por macrófagos, bloqueo de los canales iónicos en el axolema y la infiltración linfocitaria puede ser escasa o nula. Se comunica el caso de un paciente de 40 años de edad con esta variante axonal del síndrome de Guillain-Barré.

Palabras clave: polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda, síndrome de Guillain-Barré, variante neuropatía motora axonal aguda, variante AMAN.

Andrés Domínguez Borgúa¹
Alfredo Valenzuela Plata²
José Andrés Jiménez Sánchez³
José Luis Méndez Chagoya³
Anabel Bailón Becerra⁴
Alan Gabriel Nophal Cruz⁴

¹ Jefe del servicio de Medicina Interna.

² Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

³ Residente de segundo año de Medicina Interna.

⁴ Residente de primer año de Medicina Interna.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Tlalnepantla, ISSEMyM.

Variant AMAN of the Guillain-Barre Syndrome in a 40-Year-Old Male Patient

ABSTRACT

Acute inflammatory polyradiculoneuropathy, or Guillain-Barre syndrome, is a progressive autoimmune disease manifested secondary to a viral infectious process in almost 60% to 70% of cases, with spontaneous recovery, that is characterized by muscle weakness, motor and symmetric paralysis, with or without lost of sensitivity that may be accompanied by autonomic disorders. In the acute motor axonal neuropathy variant (AMAN), lesion affects nerve terminals, there is axonal neuropathy mediated by macrophages, blockage of ion channels in the axolema and the lymphocitary infiltration may be limited or null. This paper reports the case of a 40-year-old male patient with this axonal variant of Guillain-Barre syndrome.

Key words: acute inflammatory polyradiculoneuropathy, Guillain-Barre syndrome, acute motor axonal neuropathy variant, AMAN variant.

Recibido: 26 de noviembre 2013

Aceptado: 29 de abril 2014

Correspondencia: Dr. José Andrés Jiménez Sánchez
horus04@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Domínguez-Borgúa A, Valenzuela-Plata A, Jiménez-Sánchez JA, Méndez-Chagoya JL y col. Variante AMAN del síndrome de Guillain-Barré en un paciente de 40 años de edad. Med Int Méx 2014;30:489-495.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 40 años de edad con una variante axonal del síndrome de Guillain-Barré, con los siguientes antecedentes: contador público, casado, católico, antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 por parte de su madre y un hermano e hipertensión por parte de dos hermanos. Antecedentes personales no patológicos: vivienda propia construida de materiales perdurables con todos los servicios básicos de urbanización, negó hacinamiento y promiscuidad, refirió convivencia con un perro, hábitos higiénicos regulares y alimenticios en mala cantidad y calidad. Negó haber hecho viajes recientes, la última vacunación que recibió fue contra influenza dos años previos a su ingreso sin reacciones aparentes. Antecedentes personales patológicos: negó enfermedades crónico-degenerativas, infecciones recientes, padecimientos alérgicos, transfusiones, tabaquismo y alcoholismo; refirió haber sufrido un accidente automovilístico un año antes del ingreso, con impacto frontal a baja velocidad, sin secuelas de lumbalgia o cervicalgia. Antecedentes quirúrgicos: apendicetomía 20 años antes, cirugía de clavícula derecha por fractura de la misma 12 años atrás y orquiectomía derecha un año previo al ingreso sin complicaciones.

Su padecimiento actual lo inició cuatro semanas previas a su ingreso con cuadro caracterizado por dolor en la pierna derecha, punzante, intensidad 7/10 durante dos días, posteriormente se agregó alteración de la marcha por debilidad muscular de ambas piernas, negó otro síntoma acompañante, por lo que acudió a atención de primer nivel en donde se le administró complejo B, sin alivio del cuadro, por lo que acudió nuevamente con el médico familiar una semana después, en donde se le inició protocolo de estudio; sin embargo, se decidió su envío al Hospital Regional de Tlalnepantla (clínica de segundo nivel correspondiente) para estudiarle con mayor

detalle, debido a no encontrar la causa aparente de su padecimiento y al agregarse disminución de la fuerza muscular de ambos brazos y dificultad para la escritura, por lo que en esta unidad se decidió su ingreso para ser estudiado por parte del servicio de Medicina Interna para protocolo de polineuropatía vs miopatía. A su ingreso el paciente refirió sólo dificultad para la marcha que refería “en puntas”, así como dificultad para escribir, sin otro síntoma acompañante.

A la exploración el paciente se encontró con signos vitales dentro de parámetros normales, edad aparente igual a la cronológica, consciente, orientado en sus tres esferas, sin alteración craneofacial, ni en los nervios craneales, con funciones mentales superiores conservadas, sin alteración en la exploración neurológica de cerebelo, cuello sin adenomegalias palpables ni ingurgitación yugular, sin afectación cardiorrespiratoria, genitales sin alteraciones, extremidades con fuerza muscular 4/5 distal, sensibilidad sin alteración, reflejos osteotendinosos ausentes, marcha estepante. Los estudios de laboratorio, el electrocardiograma y la radiografía de tórax fueron normales.

Durante su estancia hospitalaria a lo largo de seis semanas, y dado el contexto del paciente, se investigaron las posibles causas de su padecimiento, como el síndrome de Eaton-Lambert por el antecedente de criptorquidia derecha, el ultrasonido testicular izquierdo y los marcadores tumorales fueron normales, además, las pruebas de función tiroidea tampoco mostraron alteración, por lo que se descartó ese síndrome. Como parte del protocolo diagnóstico de polineuropatía, se realizaron los siguientes estudios al paciente, quien siempre evolucionó asintomático y con mejoría gradual de la fuerza muscular.

Electromiografía: se encontró anormal, indicativa de polineuropatía motora de tipo de degeneración axonal con leve afectación secundaria

a la mielina, de predominio en los miembros inferiores.

Punción lumbar: con aspecto de agua de roca, sedimento con eritrocitos 3-5 por campo, leucocitos 0-1 por campo. Estudio citológico: pH 7.5, densidad 1.010, leucocitos 0 células, eritrocitos 3-5. Estudio citoquímico: glucosa 56 mg/dL, proteínas 76 mg/dL.

Resonancia magnética de cráneo simple: sistema ventricular supra e infratentorial de tamaño y morfología habituales, con hiperintensidad puntiforme en la región frontal bilateral, sugerentes de áreas de gliosis vs áreas de desmielinización. El resto del parénquima, los núcleos de la base, el mesencéfalo, el tallo, el bulbo y la médula con señal y morfología habituales (Figura 1).

Resonancia magnética de la columna cervical, dorsal y lumbar: se encontró con señal ósea normal, con rectificación de la lordosis cervical

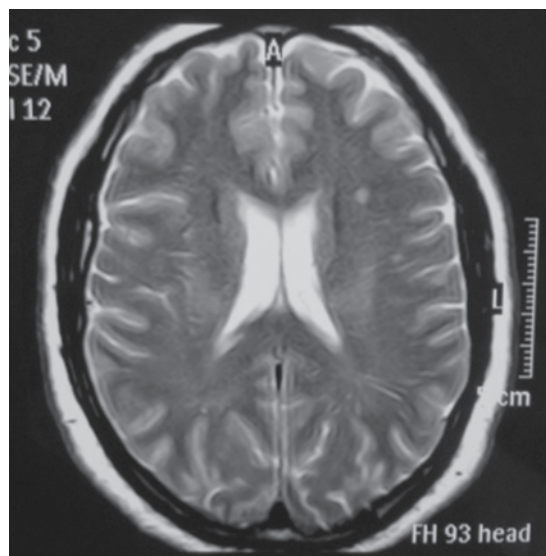


Figura 1. Resonancia magnética de cráneo en T2 con dos lesiones hiperintensas delimitadas de manera periventricular.

y lumbar, sin evidencia de escoliosis. Con discopatía en C4-C5-C6 con protrusión discal central que contactaba la porción ventral del saco dural sin daño neuroforaminal ni radicular. La señal medular sin alteración, con partes blandas normales (Figura 2).

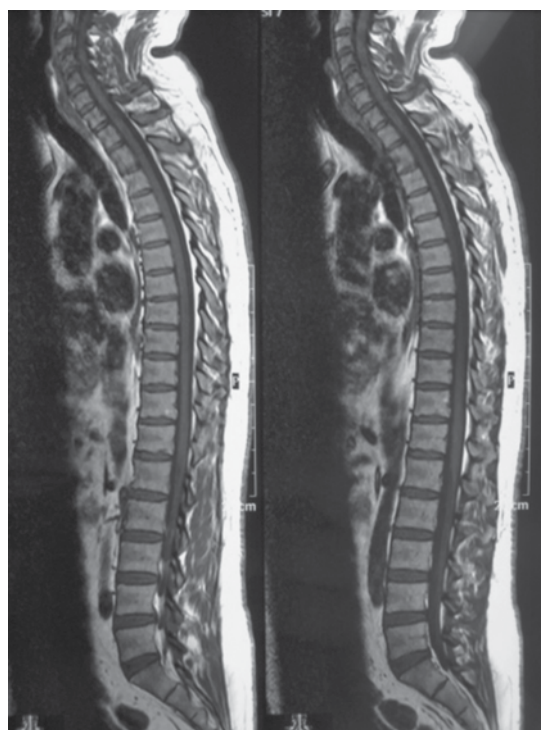


Figura 2. Resonancia magnética en T1 en la que no se observan placas de desmielinización o compresión medular.

Anticuerpos antiherpes IgG: positivos 49 unidades (positivo > 1.1 unidades). IgM negativos.

Anticuerpos antirubéola IgG: positivos 18.4 unidades (positivo > 10 UI/mL). IgM negativos.

Anticuerpos antitoxoplasma IgM e IgG: negativos.

Anticuerpos anticitomegalovirus IgG: positivos 43.7 UI/mL (positivo > 14 UI/mL). IgM negativos.

Debido a los resultados de los estudios, se decidió pedir valoración por parte del servicio de Neurología –previa administración de metilprednisolona en pulsos durante cinco días con 1 g IV cada 24 horas– con diagnóstico probable de síndrome de Guillain-Barré vs polineuropatía crónica desmielinizante; sin embargo, luego de la valoración por ese servicio se diagnosticó esclerosis múltiple y se solicitaron anticuerpos antimielina y bandas oligoclonales para revaloración posterior, con los siguientes resultados:

Bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo: con método de tinción de plata: negativa.

Anticuerpos antimielina: negativos con 1.56 MoM.

Anticuerpos antigangliósidos IgG: positivos 1:102,400 (normal < 1:800). IgM negativos.

Por lo que se concluyó que el paciente tuvo la variante AMAN del síndrome de Guillain-Barré. A continuación se hace una revisión del tema.

DISCUSIÓN

La polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda, o síndrome de Guillain-Barré, es una enfermedad autoinmunitaria progresiva que se manifiesta de manera secundaria a un proceso infeccioso viral en casi 60 a 70% de los casos, con recuperación espontánea, que se distingue por debilidad muscular, con posterior parálisis motora, simétrica, con o sin pérdida de la sensibilidad y puede acompañarse de alteraciones autonómicas.

La debilidad muscular característica del síndrome de Guillain-Barré alcanza su pico máximo a las dos a tres semanas posteriores al inicio de los síntomas y la recuperación es parcial.

Epidemiología

El síndrome de Guillain-Barré es causa común de parálisis neuromuscular en todo el mundo. La incidencia anual se reporta en 1.2 a 2.3 por cada 100,000 habitantes. Afecta casi 1.5 veces más a hombres que a mujeres, predomina en los extremos de la vida: niños mayores de cinco años o adultos mayores. Algunos estudios han identificado una relación entre la incidencia y la predilección estacional, con mayor incidencia en otoño e invierno, lo que se relaciona con las infecciones de vías respiratorias predominantes en esos meses. Los meses con mayor frecuencia de casos fueron de septiembre a febrero (62%) y de marzo a agosto (38%), con incremento del subtipo AMAN en los meses de verano.

Causa

El síndrome de Guillain-Barré se relaciona estrechamente con infecciones previas en casi 60 a 70% de los casos. Entre los antecedentes infecciosos en pacientes con este síndrome destacan la infección por *Campylobacter jejuni* (13 a 39%), citomegalovirus (5 a 22%), virus de Epstein-Barr (1 a 13%) y *Mycoplasma pneumoniae* (5%).

Clasificación

El síndrome de Guillain-Barré se puede subclasificar según las características electrofisiológicas. De acuerdo con esto se puede dividir en seis subtipos electrofisiológicos: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, neuropatía axonal motora aguda, neuropatía axonal motora sensitiva aguda, neuropatía sensitiva aguda, síndrome de Miller-Fisher y pandisautonomía aguda.

Con respecto a la incidencia mundial de estos subtipos predomina el subtipo polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda en 85 a 90% de los casos en Estados Unidos, Canadá y

Europa. En México y Sudamérica predomina la variedad axonal (30 a 45% de los casos), aunque no existe un registro epidemiológico en México de estas variantes.

Fisiopatología

Los hallazgos fisiopatológicos están confinados al sistema nervioso periférico, la desmielinización inflamatoria multifocal es el marco patológico del síndrome de Guillain-Barré. Sin embargo, el espectro de cambios patológicos varía entre desmielinización extensa y focal en presencia o ausencia de infiltración celular, hasta la aparición de degeneración axonal con o sin infiltrados inflamatorios o desmielinización.

La teoría de mimetismo es uno de los modelos que mejor explica cómo se inicia el síndrome de Guillain-Barré. Esta teoría indica que por medio de un mecanismo de mimetismo molecular entre el agente infeccioso (*C. jejuni*) y los gangliósidos, se producen autoanticuerpos IgM anti-GM1 en la variante AMAN e IgM antiGQ1b en el síndrome de Miller-Fisher. También se ha relacionado la producción de antigangliósidos GM1 IgG e IgM anti-GM2 en citomegalovirus. Numerosos gangliósidos, como el GM1, están presentes en los nódulos de Ranvier, ellos podrían representar blancos susceptibles para ataques autoinmunitarios, los nervios oculomotores son ricos en GQ1b, lo que sugiere una explicación del daño regional en el síndrome de Miller-Fisher asociado con anticuerpos dirigidos contra este gangliósido. Se ha informado un gran número de anticuerpos antiglicolípidos en relación con el síndrome de Guillain-Barré, que incluyen: GM1, asialo-GM1, GM1b, GalNAcGD1a, GD1b, 9-O-acetyl-GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, SGPB y LM1.

Neuropatía motora axonal aguda (AMAN)

La lesión afecta las terminales nerviosas, ocurre neuropatía axonal mediada por macrófagos,

bloqueo de los canales iónicos en el axolema, la infiltración linfocitaria puede ser escasa o nula.

Características clínicas

Las características típicas de manifestación del síndrome de Guillain-Barré son:

Debilidad muscular progresiva de ambos miembros pélvicos o torácicos, con déficit máximo en cuatro a cinco días. Pueden existir patrones ascendentes en casi 62%, generalizados en 22% y descendentes en 17%.

Arreflexia. Ocurre mayor afectación de los reflejos de estiramiento muscular en casi 97% de los pacientes. Puede haber hiporreflexia en 24% de los pacientes y arreflexia en 76%.

Parestesias. Se pueden observar en 64% de los pacientes.

Ataxia y oftalmoplejía. Se ha encontrado en menor porcentaje de pacientes, llega a ocurrir en 8%.

Alteraciones de los nervios craneales. Ocurre en 60% de los casos, de éstos se encuentran con mayor afectación los nervios craneales bulbares IX, X y XI en 53%, los nervios faciales en 35% y finalmente los oculomotores en casi 12% (III, IV y VI).

El comienzo de la recuperación ocurre entre dos y cuatro semanas. Las secuelas son menores y el pronóstico es mejor. Las causas de mortalidad son disautonomía e insuficiencia respiratoria sin signos de dificultad respiratoria. Las recaídas son impredecibles, las formas recurrentes no se logran distinguir en un episodio y puede haber periodos de exacerbación y remisión.

Diagnóstico

Es importante tener en cuenta las características clínicas mencionadas, debido a que en los pa-

cientes en los que aparece por primera vez con debilidad progresiva en más de una extremidad, arreflexia, hiporreflexia, progresión simétrica y ascendente, parestias o disestesias, afectación de los pares craneales, disfunción autonómica, datos de infección en semanas previas (en las vías respiratorias o gastrointestinal), deberá investigarse el síndrome de Guillain-Barré. La valoración inicial requiere una anamnesis detallada, buscando posibles infecciones virales, bacterianas e inmunizaciones antes de la aparición de los síntomas.

El diagnóstico deberá confirmarse con la punción lumbar. Se sugiere la toma del líquido cefalorraquídeo posterior a la primera semana de iniciados los síntomas, el líquido cefalorraquídeo se distingue por la existencia de proteínas elevadas y ausencia de pleocitosis (leucocitos $<10/\text{mm}^3$). El resultado negativo no excluye la enfermedad y la punción lumbar puede repetirse en 72 horas.

Se recomienda realizar estudios electrofisiológicos para establecer el subtipo neurofisiológico del síndrome y descartar otros padecimientos. Se sugieren los siguientes criterios para confirmar neuropatía axonal motora aguda (AMAN):

1. Disminución de la amplitud del potencial de acción menor a 80% del límite inferior normal.
2. No se demuestra desmielinización.
3. No se observan anomalías sensoriales.
4. En el estudio de electromiografía se registran ondas positivas y fibrilaciones en los músculos de las extremidades.

La toma de antigangliosidos en líquido cefalorraquídeo también es de utilidad diagnóstica, se observan en casi 60% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré, con sensibilidad de 93% y especificidad de 91%. Los antigan-

gliósidos GM1 tienen dos tipos IgG e IgM, en síndromes motores agudos se observa elevación de IgG GM1, que se relaciona con afección axonal por *C. jejuni* o citomegalovirus. En el caso específico del subtipo AMAN existe elevación de IgG GM1 en 15% de los pacientes. En la infección por citomegalovirus existe igualmente 15% de elevación de antigangliosidos que se relaciona con IgG GM1 y GM2.

CONCLUSIONES

En el contexto del paciente con datos clínicos poco comunes decidió realizarse el abordaje de la polineuropatía con enfoque en una probable polineuropatía desmielinizante aguda, el líquido cefalorraquídeo fue de ayuda sustancial, a pesar de que la toma no se repitió a las 72 horas porque la primera muestra obtenida fue bastante orientativa. Los potenciales evocados en este caso no fueron concluyentes con los datos clínicos del paciente y, junto con la resonancia magnética, de primera instancia nos orientaron a esclerosis múltiple. El paciente respondió adecuadamente al tratamiento con esteroides con mejoría notable en las primeras 48 horas.

Como se evidencia en este caso, el problema fundamental son los datos clínicos atípicos en relación con el cuadro esperado de una polineuropatía desmielinizante aguda, en este caso, una de las formas paralíticas con electrofisiología axonal: la neuropatía motor axonal aguda. El hecho de que se manifieste con líquido cefalorraquídeo de características específicas podría sugerir que es secundario a un proceso infeccioso viral, probablemente citomegalovirus; en otras revisiones se menciona la capacidad de afectar raíces motoras selectivamente. La falta de daño sensitivo clínico y por potenciales evocados permite excluir AMAN y la falta de patrón desmielinizante por el mismo medio dio cabida a confusión hacia el diagnóstico de Guillain-Barré típico. La recuperación y el pronóstico de los

pacientes con esta entidad nosológica se han estudiado ampliamente; se considera recuperación lenta cuando los pacientes no son capaces de caminar por sí solos a seis meses y recuperación rápida cuando los pacientes responden en las primeras cuatro semanas. Un estudio menciona que incluso 10% de los pacientes tienen recuperación lenta, pero ese estudio incluyó una población reducida, lo que podría limitar sus resultados; por lo general se ha establecido que no se puede esperar mayor recuperación más allá de dos a tres años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrillo-Pérez DL. Síndrome de Guillain-Barré en un Hospital de Referencia en México. *Revista Mexicana de Neurociencia* 2012;13:15-21.
2. Yu RK. Ganglioside molecular mimicry and its pathological roles in Guillain-Barre syndrome and related diseases. *Infect Immun* 2006;74:6517-6527.
3. Acosta MA. Síndrome de Guillain-Barré. *Revista de posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2007.
4. Van Doorn PA. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939-950.
5. Zúñiga-González EA. Subtipos electrofisiológicos del síndrome de Guillain-Barré en adultos mexicanos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45:463-468.
6. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en el segundo y tercer nivel de atención, Guía de referencia rápida.
7. Khalili-Shirazi A. Antiganglioside antibodies in Guillain-Barre syndrome after a recent cytomegalovirus infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:376-379.
8. Lunn M, Hughes R. The relationship between cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome. *CID* 2011;52.
9. Orlikowski D. Guillain-Barre syndrome following primary cytomegalovirus infection: A prospective cohort study. *CID* 2011;52.
10. Tabbanella G, Nowzri H. Cytomegalovirus-associated periodontitis and Guillain-Barre. *J Periodontol* 2005;76:2306-2311.