



Déficit motor distal como una variante del Síndrome de Guillain-Barré: un reporte de caso

Distal motor deficit as a variant of Guillain-Barré Syndrome: case report

Proel Pérez Galdós ^{1, a}

¹ Clínica Internacional-Sede San Borja. Lima – Perú

^a Médico Neurólogo.

Correspondencia

Proel Pérez Galdós
pproel@yahoo.com

Recibido: 31/05/2020

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/07/2020

Citar como: Pérez Galdós P. Déficit motor distal como una variante del Síndrome de Guillain-Barré: Un reporte de caso. *Acta Med Peru.* 2020;37(3):352-6. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.986>

RESUMEN

Existen variantes del síndrome de Guillain-Barre (SGB) de muy poca presentación como la debilidad distal de extremidades del SGB (DL-GBS), que muestra una debilidad limitada a las regiones distales de las extremidades (muñecas, manos, tobillos y dedos de los pies) con la fuerza muscular conservada en las regiones proximales durante el curso de la enfermedad. Se reporta el caso de una mujer de 26 años que dos semanas antes del ingreso, presenta leve déficit motor distal de las extremidades superiores y posteriormente las extremidades inferiores, asociado a diarrea. Al examen: leve cuadriparesia distal, sin hipo/arreflexia y Lasegue positivo. Los estudios de laboratorio mostraron: anemia ferropénica, las pruebas inmunológicas para virus comúnmente asociados, marcadores tumorales, pruebas toxicológicas y dosaje de Vitamina B12 fueron normales. Así mismo, el examen de líquido cefalorraquídeo no mostró alteraciones. Los estudios de RMN cerebral y columna cervical fueron normales. Los estudios de electromiografía y velocidad de conducción nerviosa (EMG-VCN) al décimo día de la enfermedad mostró una neuropatía axonal motora aguda sin denervación. Por las características benignas de su presentación y evolución hace suponer que se trata de una variante leve del SGB (DL-SGB), que difiere de las variantes normales de AMAN-SGB que generalmente son graves y de pobre pronóstico.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barre; Polineuropatías; Enfermedades del sistema nervioso periférico; Adulto (fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

There are some variants of Guillain-Barré syndrome (GBS) that are so unusual, such as distal limb weakness (DL-GBS), which features weakness restricted to the distal area of limbs (wrists, hands, ankles, and toes) with preserved muscle strength in the proximal areas during the course of the disease. We report the case of a 26 year-old woman, who at two weeks before admission showed mild distal motor deficit affecting the arms and afterwards her legs, and this was associated to diarrheal disease. Physical examination showed mild distal quadriparesis, with no hyporeflexia/arreflexia, and a positive Lasègue sign. Laboratory studies showed ferropenic anemia, immunological tests for commonly associated viruses, tumor markers and vitamin B12 levels were all normal. Also, CSF examination showed no alterations. Cerebral and cervical spine MRI studies were normal. Electromyography and nerve conduction velocity studies at the 10th day of the disease showed acute motor axonal neuropathy with no denervation. The benign form of presentation and progression led us to think this case is a mild GBS variant (DL-GBS), different from the usual AMAN-GBS variants, which are usually severe and have a poor prognosis.

Keywords: Guillain-Barre syndrome; Polyneuropathies; Peripheral nervous system diseases; Adult (source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculopatía inflamatoria aguda o subaguda poco común. Se estima que lo sufren 1 o 2/100 000 habitantes, puede afectar a personas de cualquier edad; y suele aparecer unos días o semanas después de que la persona haya tenido síntomas de infección viral respiratoria o gastrointestinal. Los criterios requeridos para el diagnóstico de un SGB son debilidad progresiva y arreflexia; y aunque, se suele solicitar exámenes del líquido cefalorraquídeo (LCR) y del electromiograma (EMG), estos hallazgos solo apoyan al diagnóstico clínico, ya que inicialmente pueden ser absolutamente normales ^[1].

Se han descrito cuatro variantes de SGB: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), síndrome de Miller Fisher, neuropatía axonal sensitivo motora aguda (AMSAN), y neuropatía axonal motora aguda (AMAN). De éstas, la variante axonal motora es la de peor pronóstico, debido a que la destrucción del axón hace improbable su regeneración completa, representando el 30% a 47% de los casos en el Asia, Centro y Sudamérica ^[2,3].

Sin embargo, existen variantes del SGB de muy poca presentación como la debilidad distal de extremidades (DL-GBS), que es una variante regional propuesta recientemente, con la característica debilidad limitada en las extremidades distales (muñecas, manos, tobillos y dedos de los pies) y fuerza muscular conservada en las extremidades proximales (hombros, codos, caderas y /o rodillas) durante todo el curso de la enfermedad. Se estima que estas variantes representan el 7,5% de todos los casos del SGB, están generalmente asociadas a infecciones por *Campylobacter jejuni*, virus de Epstein Barr, citomegalovirus o *Mycoplasma pneumoniae*; presentan niveles normales de proteínas en el LCR, anticuerpos antigangliosidos positivos y estudios de electromiografía y neuro conducción de tipo axonal ^[4-7].

Estudios epidemiológicos previos muestran que las formas leves del SGB comprometen más frecuentemente a los hombres y menores de 50 años, en comparación a las formas severas del SGB, alcanzando el pico de afectación clínica (Nadir) en tiempos similares al de las personas con enfermedad más grave ^[8,9]. El estudio de formas leves del SGB puede contribuir a conocer más del espectro de este síndrome y explorar sobre la necesidad de tratamiento con inmunoglobulina EV en estos casos.

REPORTE DE CASO

Mujer de 26 años, ingeniero industrial, soltera, agnóstica, de nivel socio económico medio, con alimentación balanceada, recibió inmunización contra influenza hace un año, no consumidora de alcohol ni tabaco. Sufre de anemia crónica de tipo ferropénica, y fue sometida a una cirugía por miomatosis uterina hace un año (2019).

Dos semanas antes del ingreso por emergencia, presenta leve déficit motor distal de la extremidad superior izquierda,

inmediatamente después compromete la extremidad superior contralateral y días después afecta las extremidades inferiores distalmente; concomitantemente durante el trascurso de la enfermedad presenta diarrea que remite espontáneamente.

Al examen neurológico, se encuentra despierta, orientada, sin trastornos de funciones cerebrales superiores, no compromiso de pares craneales, leve cuadriparesia distal (fuerza muscular: 4/5), sin trastorno sensitivo, sin hipo/arreflexia, no Babinsky, no trastorno cerebeloso y signo de Lasegue bilateral. En la escala de evaluación del MRC-sumscore at nadir (Medical Research Council) ^[10] obtuvo una puntuación de 50/60 en general, con una distribución de 25/30 en las dos extremidades de ambos lados por separado.

Las pruebas de laboratorio mostraron: velocidad de sedimentación globular (VSG): 5 mm/h, proteína C reactiva (PCR): 0,32 mg/L (< 6 mg/L), hemoglobina (Hb): 10,7 g/dL, hematocrito (Hto): 35,5 %, VCM: 70 fL, HCM: 21,1 pg, CHCM: 30,1 g/dL, Anisocitosis 1+, Microcitosis 1+, reticulocitos: 1,8 %, leucocitos: 7,100 (neutrófilos: 65% y linfocitos: 24,1%), bandas: 0%, plaquetas: 342 000, tiempo de protrombina: 13.5 seg, índice internacional normalizado (INR): 1,13, TPT: 28,8 seg, fibrinogeno: 255 mg/dL. Por otro lado, se tomó un examen general de orina y un perfil hepático con resultados normales (Tabla 1).

En el perfil bioquímico, se encontró glucosa: 86 mg/dL, urea y creatinina en valores normales; fosforo: 3,73 mg/dL, magnesio: 2,12 mg/dL, sodio: 139 mmol/L, potasio: 3,9 mmol/L, cloro: mEq/L; creatinfosfoquinasa (CPK): 125 U/L, deshidrogenasa láctica (DHL): 171 U/L, vitamina B12: 303,5 pg/mL, ácido úrico: 4,48 mg/dL.

Las pruebas inmunológicas mostraron: Hepatitis C (HVC): 0,036; Anti core (Hbc Total): 2,25 COI, herpes virus 1 (HVS 1 IgG): 250 U/mL, herpes virus 2 (HVS 2 IgG): 96,3 U/mL, rubeola (Ac IgM y Ac IgG) 0,578 UI/mL y 146 UI/mL, Toxoplasma Gondii (Ac IgG y Ac IgM): 7,2 UI/mL y 0,027UI/mL, citomegalovirus (CMV Ac IgG y Ac Ig M): 11,6 y 0,368 ratio, e HIV (1-2): 0,416 COI (No reactivo). Los marcadores antitumorales mostraron: CA 125: 14,23 U/mL, CEA: 1,34 ng/mL; y las pruebas toxicológicas de metales: zinc 90,8 ug/dL, cadmio 0,81 ug/L, y plomo 1,03 ug/dL. El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR): Leucocitos: 0/mm³, proteínas 43,95 mg/dL, glucosa 58 mg%, adenosina desaminasa (ADA) 10,78 U/L. Se solicitaron pruebas para anticuerpos anti-Campylobacter jejuni y anticuerpos antigangliósidos GM1 y GD1, los cuales no pudieron realizarse por limitaciones técnicas de Laboratorio.

Se solicitaron estudios de velocidades de conducción al décimo día de la enfermedad, los resultados de las latencias motoras y sensitivas distales fueron normales, disminución de las amplitudes de los potenciales de acción motor de los nervios mediano, cubital, radial y peroneo de ambos lados, los potenciales de acción sensitiva normales, y las velocidades de conducción motoras y latencias de la onda F dentro de la normalidad. No se evidenciaron denervación en el estudio (Tabla 2). Se realizaron estudios de RMN cerebral y columna cervical con resultados normales.

Tabla 1. Valores obtenidos en estudios de laboratorio realizados en paciente con déficit motor distal.

Categoría	Pruebas	Resultados	Unidades	Intervalos de referencia
Hematología	Hemoglobina	10,7	g/dL	12-16
	Hematocrito	35,5	%	36-47
	VCM	70	fl	80-100
	HCM	21,1	pg	28-32
	CHCM	30,1	g/dL	1-36
	Anisocitosis	1+	Positividad	
	Microcitosis	1+	Positividad	
	Reticulocitos	1,8	%	0.5-1.5
	Leucocitos	7 100	N. Absolutos	4,500-11 000
	Plaquetas	342 000	N. Absolutos	150 000-350 000
	VSG	5	mm/h	0-20
Inmunología	PCR	0,32	mg/dL	< 0,5
	CA 125	14,23	U/mL	< 35
	CEA	1,34	ng/mL	< 2
	HIV (1-2)	No Reactivo		
Electrolitos	Sodio	139	mmol/L	136-146
	Potasio	3,9	mmol/L	3,5-5,0
	Fosforo	3,73	mg/dL	3,0-4,5
	Magnesio	2,12	mg/dL	1,5-2,3
Bioquímico	Glucosa	86	mg/dL	70-105
	CPK	125	U/L	30-170
	LDH	171	U/L	115-221
	Ácido úrico	4,48	mg/dL	2,5-8
	Vitamina B12	303,5	pg/mL	279-996
Toxicología	Zinc	90,8	ug/dL	75-120
	Cadmio	0,81	ug/L	< 5
	Plomo	1,03	ug/dL	< 10
Líquido cefalorraquídeo	Leucocitos	0	células/mm ³	0-5
	Glucosa	58	mg %	40-70
	Proteínas	43,95	mg/dL	15-50
	ADA	10,78	U/L	9,2-16,8

DISCUSIÓN

El SGB está considerado como una enfermedad autoinmune, en la cual la exposición a agentes infecciosos (*C. jejuni*, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, entre otros) activan una respuesta inflamatoria mononuclear mediada por linfocitos T activados en contra de proteínas de mielina de las células de Schwann, lo que da lugar a la destrucción de éstas por parte de macrófagos^[11]. Las variedades axonales, en especial la motora aguda, presentan un proceso patológico diferente mediado por el receptor de la fracción Fc del anticuerpo dirigido contra los antígenos de los gangliósidos (GM1, GD1, GQ, GA1 entre otros) localizados en la axolema, lo que permite la invasión de los macrófagos en el nodo de Ranvier y la destrucción selectiva del axón, dejando íntegra la célula de Schwann^[12,13]. El caso que presentamos es una variante clínica del SBG de características clínicas leves (Nivel 2 de los Criterios de Brighton), que representa a un tercio de todos los pacientes con SGB con

afectación para la marcha, de acuerdo con algunos reportes en Europa^[14]. A diferencia de la variante clásica del SGB, los pacientes con la forma axonal motora aguda no manifiestan alteraciones sensitivas, pero, pueden presentar hiperreflexia como manifestación inicial, lo que confunde el cuadro clínico y hace necesario descartar enfermedades de sistema nervioso central.

En el caso presentado, las características clínicas cobran gran interés debido a que el paciente comenzó concomitantemente a una infección enteral y con biparesia braquial distal de progresión descendente SIN hiporreflexia/arreflexia. Se tuvo que descartar una enfermedad desmielinizante del SNC como la esclerosis múltiple mediante resonancia magnética cerebral y de columna y así mismo se descartó una polineuropatía motora axonal de etiología tóxica, nutricional o paraneoplásica con los estudios laboratoriales correspondientes por las características clínicas y los resultados de una Neuropatía Motora Axonal Aguda en la

Tabla 2, Aspectos relacionados a pruebas de velocidad de conducción motora y sensitiva,

Nervio motor	Latencia (ms)	Valor normal	Amplitud (mV)	Valor normal	Velocidad (m/s)	Valor normal
Velocidad de conducción motora						
Mediano derecho	3,0	< 4,4	1,9	>4,0	59	>49
Mediano izquierdo	3,2		1,8		55	
Cubital derecho	2,5	< 4,5	0,7	>7,0	50	>49
Cubital izquierdo	2,9		0,6		64	
Radial derecho	1,6	< 2,9	1,6	>2,0	55	>49
Radial izquierdo	1,5		1,5		72	
Peroneo derecho	2,6	< 6,5	2,6	>2,0	54	>44
Tibial derecho	3,7	< 5,8	3,7	>3,0	57	>41
Velocidad de conducción sensitiva						
Mediano derecho	2,6	< 3,5	72	>20	-	-
Mediano izquierdo	2,6		59			
Cubital izquierdo	2,4	< 3,1	60	>17	-	-
Sural derecho	2,4	< 4,4	38	>6,0	-	-

ms: milisegundos, mV: milivoltios, m/s: metro/segundo,

EMG. El estudio de LCR mostro acelaridad sin proteinorraquia que apunta a favor de una afección axonal más que de una afectación desmielinizante periférica, en donde el patrón clásico es la elevación de proteínas.

El fenómeno de hiperreflexia se ha descrito en el 13% de los casos con SGB, y la mayoría de los casos se presenta en pacientes con forma axonal motora aguda. Al revisar la literatura, los casos de hiperreflexia se presentan comúnmente como un fenómeno tardío hacia la segunda semana de evolución ^[15,16], nuestro paciente no presento hiperreflexia, pero tampoco hipo o arreflexia, los reflejos osteotendinosos estuvieron normales. La hiperreflexia asociada a este tipo de neuropatías se puede explicar por daño en el sistema nervioso central, pero más habitualmente porque la vía aferente del reflejo (sensitiva) está íntegra y es capaz de estimular las motoneuronas gamma de la médula en las etapas tempranas o tardías de la enfermedad, para estimular la motoneurona inferior, ya que esta última en estas etapas no se ha destruido del todo, o ya presenta una recuperación parcial ^[17].

Se decidió iniciar el tratamiento con inmunoglobulina endovenosa (IgIV): 0.4 gr/Kg/día por cinco días debido a la forma axonal aguda del SGB, por el antecedente de diarrea o posibles disautonomías frecuentes en la variante axonal. La mejoría clínica del paciente fue evidente en las extremidades inferiores, pero no así en las extremidades superiores en las que el déficit motor distal permaneció inalterable hasta el momento del alta. Si bien es cierto que el beneficio de las IgIV en las formas leves del SGB es aún desconocido, la presencia de diarrea en el cuadro clínico,

ha sido relacionado como un factor de mal pronóstico en el SGB tratado con IgIV ^[14]. Sin embargo, también se ha observado que estos pacientes presentan una mejoría significativamente mayor en el grado de discapacidad después de cuatro semanas del tratamiento con IgIV, en comparación con la plasmaféresis, como fue el caso de nuestro paciente ^[18].

Este caso por las características benignas y su evolución se trataría de una variante leve del SGB (DL-GBS), que difiere de las variantes normales del AMAN-SGB que generalmente son graves y de pobre pronóstico, lo que justifica la posición de autores como Oshima *et al.*, (2002), que proponen una clasificación diferente al SGB argumentando que existe un grupo de síndromes neuropáticos asociados a hiperreflexia y anticuerpos antigangliósidos diferentes al SGB ^[19].

ORCID

Proel Pérez Galdós: <https://orcid.org/0000-0003-0669-1861>

Contribución de los autores: PPG es autor único, por lo que participó en la concepción del estudio, la recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, aprobación de la versión final, y aporte de pacientes o material de estudio.

Potenciales conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nguyen TP, Taylor RS. Guillain Barre Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 25 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532254/>
2. Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005;366(9497):1653–66. doi:10.1016/S0140-6736(05)67665-9
3. Berciano Blanco JÁB. Patología axonal en el síndrome de Guillain-Barré: una fisiopatología compleja. *Neurología: Publicación oficial de la Sociedad Española de Neurología*. 2003;18(3):121–31.
4. Koga M, Fujikawa S, Honda M, Amano M, Ogasawara JI, Kawai M, et al. Distal limb weakness variant of Guillain-Barré syndrome: A mild form of acute motor axonal neuropathy after *Campylobacter jejuni* enteritis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017;381:648. doi:10.1016/j.jns.2017.08.1825
5. Koga M, Kishi M, Fukusako T, Kanda T. Distal limb weakness phenotype of Guillain-Barré syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*. 2018;392:83–8. doi:10.1016/j.jns.2018.07.010
6. Islam Z, Jacobs BC, van Belkum A, Mohammad QD, Islam MB, Herbrink P, et al. Axonal variant of Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter* infection in Bangladesh. *Neurology*. 2010;74(7):581–7. doi:10.1212/WNL.0b013e3181c9ff735
7. Van Koningsveld R, Schmitz PIM, Ang CW, Groen J, Osterhaus ADME, Van der Meché FGA, et al. Infections and course of disease in mild forms of Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2002;58(4):610–4. doi:10.1212/wnl.58.4.610
8. Van Koningsveld R, Van Doorn PA, Schmitz PI, Ang CW, Van der Meché FG. Mild forms of Guillain-Barré syndrome in an epidemiologic survey in The Netherlands. *Neurology*. 2000;54(3):620–5. doi:10.1212/wnl.54.3.620
9. Green DM, Ropper AH. Mild Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58(7):1098–101. doi:10.1001/archneur.58.7.1098
10. Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 1991;14(11):1103–9. doi:10.1002/mus.880141111
11. Prineas JW. Pathology of the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1981;9 Suppl:6–19. doi:10.1002/ana.410090704
12. Griffin JW, Li CY, Macko C, Ho TW, Hsieh S-T, Xue P, et al. Early nodal changes in the acute motor axonal neuropathy pattern of the Guillain-Barré syndrome. *J Neurocytol*. 1996;25(1):33–51. doi:10.1007/BF02284784
13. Susuki K, Nishimoto Y, Yamada M, Baba M, Ueda S, Hirata K, et al. Acute motor axonal neuropathy rabbit model: immune attack on nerve root axons. *Ann Neurol*. 2003;54(3):383–8. doi:10.1002/ana.33333
14. Doorn PA van, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *The Lancet Neurology*. 2008;7(10):939–50. doi:10.1016/S1474-4422(08)70215-1
15. Duret M, Herbaut AG, Flamme F, Gerard JM. Another case of atypical acute axonal polyneuropathy following *Campylobacter* enteritis. *Neurology*. 1991;41(12):2008–9. doi:10.1212/wnl.41.12.2008-a
16. Susuki K, Atsumi M, Koga M, Hirata K, Yuki N. Acute facial diplegia and hyperreflexia: A Guillain-Barré syndrome variant. *Neurology*. 2004;62(5):825–7. doi:10.1212/01.wnl.0000113717.88589.6f
17. Neuwirth C, Mojon D, Weber M. GD1a-Associated Pure Motor Guillain-Barré Syndrome With Hyperreflexia and Bilateral Papillitis. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*. 2010;11(3):114–119. doi:10.1097/CND.0b013e3181cc21de
18. van der Meché FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *N Engl J Med*. 1992;326(17):1123–9. doi:10.1056/NEJM199204233261705
19. Oshima Y, Mitsui T, Yoshino H, Endo I, Kunishige M, Asano A, et al. Central motor conduction in patients with anti-ganglioside antibody associated neuropathy syndromes and hyperreflexia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(5):568–73. doi:10.1136/jnnp.73.5.568