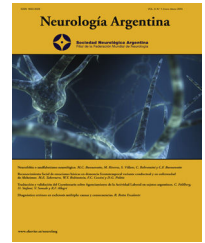




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Neuropatía craneana múltiple extensa rápidamente progresiva como variante de síndrome de Guillain-Barré: reporte de un caso



Joselyn Miño^a, Alejandra Heriz^{b,*}, Rodrigo Sanjinez^a, Rocío Márquez^a, Juan Pablo Rodríguez^a, Otto Vega^a, José Zuñiga^a y Marcelo Rugiero^c

^a Residente de Medicina, Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^b Neuróloga asociada, Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^c Neurólogo, Jefe de servicio, Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de octubre de 2022

Aceptado el 16 de mayo de 2023

On-line el 10 de julio de 2023

Palabras clave:

Diplejía facial

Oftalmoplejía

Neuropatía craneal múltiple

R E S U M E N

Introducción: La presentación clínica del síndrome de Guillain-Barré puede ser heterogénea debido a sus múltiples variantes, algunas definidas y otras que forman parte del espectro de la enfermedad.

Caso clínico: Mujer de 35 años que presentó neuropatía craneal múltiple, sin otros hallazgos. Se realizó determinación de anticuerpos antigangliósidos en el líquido cefalorraquídeo, positivos para GD1b y GQ1b. Se pautó tratamiento con gammaglobulina con buena respuesta.

Conclusión: La neuropatía craneal múltiple puede ocurrir en el contexto de variantes de Guillain-Barré. Con relación al caso presentado, la distribución de los anticuerpos GD1b y GQ1b explicaría la presentación clínica de la paciente.

© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Multiple cranial neuropathy as a variant of Guillain-Barré syndrome: Case report

A B S T R A C T

Introduction: The clinical presentation of Guillain-Barré syndrome can be heterogeneous due to its multiple variants, some defined and others that are part of the spectrum of the disease.

Clinical case: Thirty-five-year-old female who presented with multiple cranial neuropathy, with no other findings. Determination of antiganglioside antibodies in cerebrospinal fluid, positive for GD1b and GQ1b, was performed. Treatment with gamma globulin was performed with good response.

Keywords:

Facial diplegia

Guillain Barré syndrome

Ophthalmoplegia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandra.heriz@hospitalitaliano.org.ar (A. Heriz).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.05.002>

1853-0028/© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusion: Multiple cranial neuropathy can occur in the context of Guillain-Barré variants, in relation to the case presented, the distribution of GD1b and GQ1b antibodies would explain the clinical presentation of the patient.

© 2023 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía aguda de carácter autoinmune que se presenta como una enfermedad paralizante monofásica aguda. En la mayoría de los casos, se ve desencadenada por una infección previa, ya que es causada por una activación inmune aberrante, con daño consiguiente de los nervios periféricos, aunque su fisiopatología permanece aún sin dilucidar por completo.

Fue descrito por primera vez en el año 1916 por 3 neurólogos franceses durante la primera guerra mundial con relación a 2 soldados que presentaron parálisis ascendente y transitoria: Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré y André Strohl. El término fue utilizado por primera vez en el año 1927. Se desconocen las razones de la omisión de Strohl.

Es la polineuropatía aguda más frecuente del mundo occidental, con una incidencia de 2 casos cada 100.000 habitantes al año, con mayor frecuencia en varones y una incidencia que disminuye con la edad¹.

La presentación clínica típica consiste en debilidad ascendente que comienza en los miembros inferiores para luego afectar a los miembros superiores, músculos axiales y craneales. No obstante, la presentación clínica de la enfermedad puede ser heterogénea, ya que se han identificado múltiples variantes.

Presentamos el caso de una paciente con afectación aguda y progresiva de múltiples pares craneales y parestesias en ambos miembros superiores, sin ataxia ni debilidad de las extremidades, con reflejos osteotendinosos normales.

Caso clínico

Paciente femenina de 35 años de edad sin antecedentes de relevancia que consultó al servicio de urgencias por diplopía binocular de 48 h de evolución. Al interrogatorio dirigido refirió diagnóstico de otitis externa 10 días antes de la consulta actual.

Al examen físico neurológico se constató inicialmente, como hallazgo positivo, la presencia de diplopía binocular a mirada primaria, que empeoraba al mirar hacia los laterales, sin compromiso evidenciable en el examen físico de afectación de los pares craneales. A las 24 h presentó restricción de la abducción bilateral, compatible con paresia de ambos rectos externos inervados por el VI par craneal. El examen de fuerza muscular, sensibilidad y reflejos osteotendinosos fue normal (2/4 en los 4 miembros).

Se decidió internación para estudio de parálisis bilateral del VI par craneal.

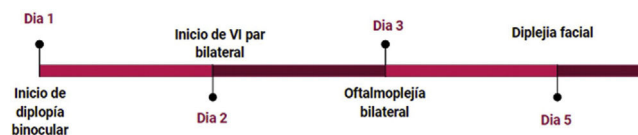


Figura 1 – Línea de tiempo (en días) representando la evolución de los síntomas presentados por la paciente.

Tabla 1

Número	Par craneal	Hallazgos
I	Olfatorio	Intacto
II	Óptico	Disminución de la agudeza visual
III	Oculomotor	Ptosis bilateral, parálisis grave
IV	TrocLEAR/patético	Parálisis grave
V	Trigémino	Debilidad de maceteros, hipoestesia facial bilateral
VI	Abducens	Parálisis grave
VII	Facial	Parálisis bilateral (periférica)
VIII	Auditorio	Mareos inespecíficos, tinnitus
IX	Glossofaríngeo	Disfagia
X	Vago	Intacto
XI	Accesorio	Debilidad de hombros (tapeo).
XII	Hipogloso	Debilidad lingual

A las 48 h de iniciados los síntomas, la paciente evolucionó con ptosis palpebral bilateral, oftalmoplejía bilateral y parestesias en ambos miembros superiores. A las 4 días de iniciados los síntomas, se agregó diplejía facial y debilidad de lengua, cuello y hombros. Se solicitó pase a unidad de cuidados intensivos para monitoreo neurológico (fig. 1 y tabla 1).

Se realizó resonancia magnética de cerebro con contraste sin evidencia de lesiones, punción lumbar a las 72 h de iniciados los síntomas sin disociación de albúmina citológica (34 proteínas, 3 leucocitos), con serología bacteriana y PCR virales negativas.

La electromiografía de fibra única y la estimulación repetitiva fueron normales.

En el fondo de ojos no se observaron particularidades y en la resonancia de órbitas con contraste no hubo evidencia de lesiones.

Debido a la evolución clínica de la paciente y los estudios complementarios, se sospechó una variante de síndrome de Guillain-Barré, por lo que se extrajo suero para la realización de panel de antigangliósidos y, posteriormente, se inició

tratamiento inmunomodulador con gammaglobulina humana a razón de 2 g/kg durante un total de 5 días.

La paciente fue dada de alta tras un periodo de observación en el que se constató estabilidad clínica, sin evidencia de debilidad bulbar pero con persistencia de la diplejía facial y la oftalmoplejía bilateral. Los reflejos osteotendinosos se mantuvieron normales en toda la evolución clínica.

Posteriormente, se recibieron los resultados de panel de antigangliósidos, que eran positivos para GD1b (razón 148) y GQ1b (razón 160), por lo que se interpretó el cuadro clínico como un espectro clínico del síndrome de Guillain-Barré seropositivo para ambos anticuerpos.

Luego de 45 días de evolución del cuadro clínico, la paciente acudió a control, en el que se evidenció mejoría del cuadro clínico, con mayor fuerza facial bilateral y presencia de movimientos oculares que le generaban diplopía. No presentó nuevos episodios de debilidad bulbar.

Discusión

Se ha descrito en la literatura médica una gran variedad de presentaciones clínicas sobre las neuropatías inflamatorias agudas inmunomediadas, de las que el síndrome más característico es el de Guillain-Barré clásico, caracterizado por hiporreflexia y alteración de la sensibilidad y fuerza muscular ascendentes.

En cuanto a sus variantes, se encuentran la forma paraparética, sensitiva pura, motora pura, debilidad faríngea-cervical-braquial, parálisis facial con parestesias, el síndrome de Miller Fisher (SMF) y la encefalitis de Bickerstaff². Algunas de estas suelen tener presentaciones atípicas, incluyendo la neuropatía craneal múltiple^{3,4}, o superponerse entre ellas, especialmente aquellas con características de SMF, SGB y de la encefalitis de Bickerstaff, debido a que forman parte del espectro de los síndromes anti-GQ1b^{2,5,6}. La paciente presentada no cumplía criterios para ninguna de estas variantes.

Tras varias investigaciones, se ha propuesto a los anticuerpos antigangliósidos como los responsables de las neuropatías inmunomediadas. La porción de ácido siálico presente en la secuencia del hidrato de carbono, denominados GM1, GD1a, GD1b, GQ1b y GT1b, tiene una distribución relativa única dentro del sistema nervioso periférico, por lo tanto, los anticuerpos antigangliósidos pueden unirse a estos epítopos extracelulares para inducir lesión de la membrana y presentar diferente sintomatología de acuerdo con su localización⁷. Los gangliósidos pueden unirse y formar grupos en la membrana celular. Se ha visto en algunas formas de SGB y SMF presencia de anticuerpos contra complejos de gangliósidos, como GM1/GD1a, GM1/GT1b, GQ1b/GD1b, GQ1b/GD1a, entre otros^{5,7,8}.

La neuropatía craneal múltiple puede ocurrir en el contexto de variantes del síndrome de Guillain-Barré, que representa alrededor del 3 al 5% de los casos. En la mayoría de ellos, la afectación se limita casi exclusivamente a los pares craneales VII, IX y X lo que se traduce en parálisis facial, disartria y disfagia⁹. Se ha descrito que la limitación de la afectación a los pares craneales guarda relación con la localización de gangliósidos GQ1b, la cual abunda en los pares craneales oculomotores (III, IV, VI) además del II par craneal con relación

a otros nervios craneales. De la misma manera, se encontró que el porcentaje de GQ1b fue mayor en el V par craneal con relación a los demás anticuerpos antigangliósidos. Respecto al caso presentado, se sabe, además, que los antigangliósidos también están representados en los pares craneales III, IV y VI¹⁰, aunque esta disposición no es suficiente para explicar los hallazgos en este caso, por lo que otros factores, como la presencia de anticuerpos GD1b, puede ser causa de la presentación clínica. En la investigación ya citada se encontró que los anticuerpos GD3, GD1b y GT1b fueron los componentes principales de todos los nervios craneales, exceptuando el porcentaje de GD1b, que fue menor en el nervio XI.

Ante la presencia de diplopía, oftalmoplejía extraocular y diplejía facial simétrica de presentación aguda, se consideraron varios diagnósticos diferenciales con la finalidad de brindar tratamiento acorde. Entre las posibles causas se tomaron en cuenta las vasculares, tumorales, traumáticas, infecciosas, la esclerosis múltiple, diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, otras autoinmunes, déficit de vitaminas y miastenia gravis¹¹, que se descartaron al presentar perfiles virales y bacteriológicos negativos tanto en el suero como en el líquido cefalorraquídeo, virus de la inmunodeficiencia humana y VDRL negativos así como los anticuerpos para enfermedades sistémicas, anticuerpos anti-Musk y ACRA y estudios electrofisiológicos, como electromiograma de fibra única y estimulación repetitiva.

La particularidad del caso reportado radica en la mayor afectación de los pares craneales, ya que afectaba casi a su totalidad (exceptuando pares I y X).

Conclusiones

Ante la presencia de un paciente con neuropatía craneal múltiple de rápida progresión deben descartarse una serie de diagnósticos diferenciales dentro de los cuales se deben tener en cuenta las variantes del síndrome de Guillain-Barré, para lo que se debe tener un alto nivel de sospecha, aun cuando las características del paciente no se encasillen en las variantes descritas, debido a la gran expresión clínica del espectro de los anticuerpos antigangliósidos.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno para declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36:123-33.
2. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: Anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol*

- Neurosurg Psychiatry. 2013;84, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-302824>.
3. Lyu R-K, Chen S-T. Acute multiple cranial neuropathy: A variant of Guillain-Barré syndrome? *Muscle Nerve*. 2004;30:433-6.
 4. Yu JY, Jung HY, Kim CH, Kim HS, Kim MO. Multiple cranial neuropathies without limb involvements: Guillain-Barré syndrome variant? *Ann Rehabil Med*. 2013;37:740-4.
 5. Kusunoki S, Kaida K-I. Antibodies against ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and related disorders. *J Neurochem*. 2011;828-32, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-4159.2010.07029.x>.
 6. Yoshikawa K, Kuwahara M, Morikawa M, Fukumoto Y, Yamana M, Yamagishi Y, et al. Varied antibody reactivities and clinical relevance in anti-GQ1b antibody-related diseases. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2018;5, <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000000501>.
 7. Kusunoki S, Willison HJ, Jacobs BC. Antiglycolipid antibodies in Guillain-Barré and Fisher syndromes: Discovery, current status and future perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92:311-8.
 8. Goodfellow JA, Willison HJ. Antiganglioside, antiganglioside-complex, and antiglycolipid-complex antibodies in immune-mediated neuropathies. *Curr Opin Neurol*. 2016;29:572-80.
 9. Wang Q, Xiang Y, Yu K, Li C, Wang J, Xiao L. Multiple cranial neuropathy variant of Guillain-Barré syndrome: A case series. *Muscle Nerve*. 2011;252-7, <http://dx.doi.org/10.1002/mus.22043>.
 10. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Res*. 1997;745, [http://dx.doi.org/10.1016/s0006-8993\(96\)01123-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0006-8993(96)01123-7).
 11. Keane JR. Multiple cranial nerve palsies: Analysis of 979 cases. *Arch Neurol*. 2005;62:1714-7.