



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Síndrome de Guillain Barré de variante descendente asociado a infección por *chikungunya*



Ledmar J. Vargas Rodríguez^{a,*}, Milena B. Agudelo Sanabria^a,
Benjamín A. Márquez Rosales^b, Edward J. Roza Ortiz^c y Ana C. Vega Sepúlveda^c

^a Médico Interno, Hospital San Rafael, XII semestre, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

^b Especialista en Neurología, Departamento de Neurología, Hospital San Rafael, Tunja, Colombia

^c Especialista en Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Hospital San Rafael, Tunja, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de junio de 2017

Aceptado el 14 de marzo de 2018

On-line el 1 de junio de 2018

Palabras clave:

Chikungunya

Síndrome de Guillain-Barré

Polineuropatía inflamatoria aguda

R E S U M E N

La fiebre *chikungunya* es considerada una enfermedad viral emergente, la cual puede generar complicaciones neurológicas como meningitis y encefalitis. Además, se han descrito algunos casos de síndrome de Guillain-Barré asociados a esta infección.

Reporte de caso: Paciente masculino de 26 años de edad, procedente de Yopal (Colombia), sin antecedentes de importancia, quien acudió a Urgencias con cuadro clínico consistente en dolores musculares generalizados, artralgias, fiebre y cefalea; presentaba pérdida de fuerza muscular de manera progresiva.

Conclusión: El síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía inflamatoria de frecuente presentación, que está asociada a múltiples causas. Entre ellas podemos encontrar infecciones virales tales como la de *chikungunya*, que es una causa poco notificada hasta el momento. Para el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré se utilizan los criterios clínicos de Asbury y normalmente el paciente responde al tratamiento con inmunoglobulina o plasmáferesis, con mejoría del déficit motor.

© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Descending variant Guillain-Barré syndrome associated with *chikungunya* virus infection

A B S T R A C T

Chikungunya fever is an emerging viral disease, which can be associated with neurological complications, such as meningitis and encephalitis. There have been some reports of Guillain-Barré syndrome associated with chikungunya virus infection.

Case report: A 26-year-old male patient from Yopal (Colombia) without relevant medical history attended the emergency department with generalized muscle pain, joint pain, fever and headache, plus progressive loss of muscle strength.

Keywords:

Chikungunya

Guillain-Barre syndrome

Paralysis

Acute inflammatory

polyneuropathy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lejovaro@gmail.com (L.J. Vargas Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2018.03.001>

1853-0028/© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusion: Guillain-Barré syndrome is an inflammatory polyneuropathy of frequent presentation, which is associated with multiple causes, among them viral infections, such as chikungunya fever, which is a cause scarcely reported to date. The diagnosis of Guillain-Barré syndrome is made according to Asbury clinical criteria and patients usually respond to the treatment with immunoglobulin or plasmapheresis, with improvement of the motor deficit.

© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La fiebre *chikungunya* es considerada una enfermedad viral emergente, descrita por primera vez en el sur de Tanzania en 1952, que es endémica de Asia, África y Oceanía¹. En América Latina apareció a finales de 2013 y ocasionó epidemias importantes en diferentes países².

El virus *chikungunya* (CHIKV) es un arbovirus que pertenece a la familia *Togaviridae* y al género de los alfavirus; junto a las encefalitis equinas³ y el zika⁴, es transmitido por mosquitos, principalmente dentro del género *Aedes*⁵. Otro mecanismo de transmisión es el vertical, en el que la mitad de las mujeres embarazadas que contraigan la enfermedad pueden contagiar al feto⁶. No hay evidencia de que el virus se transmita a través de la leche materna⁷. Esta infección puede presentar algunas complicaciones como miocarditis, reumatismo inflamatorio crónico, hepatitis, meningitis, encefalitis^{6,8}.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la neuropatía parálitica aguda más común que afecta los nervios periféricos y tiene una incidencia anual de 0,4 a 4 casos por 100.000 habitantes^{9,10}. Epidemiológicamente, el pico más alto se da en la tercera edad¹¹.

Hay múltiples causas, pero en la mayoría de los casos se encuentra un antecedente de infección, entre los que están el *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, Epstein-Barr, varicela-zóster¹². Además, hay causas menos frecuentes como posvacunales y trombólisis con estreptocinasa¹³⁻¹⁵.

Cuando un paciente presenta una parálisis de extremidades rápidamente progresiva debe sospecharse el SGB¹⁶, por lo que se usan los criterios de Asbury (tabla 1) para realizar el diagnóstico lo antes posible¹⁷.

A continuación presentamos el caso de un SGB de variante descendente asociado a infección por *chikungunya*.

Tabla 1 – Criterios de Asbury

Criterios clínicos: debilidad muscular de progresión rápida, simetría, arreflexia, síntomas sensitivos, compromiso de pares craneales, recuperación, disfunción autonómica y ausencia de fiebre

Criterios de hallazgos en líquido cefalorraquídeo: proteínas elevadas después de la primera semana, recuento de mononucleares inferior a 10 mm³

Criterios electrofisiológicos: retraso en la conducción motora, que es característico de la desmielinización segmentaria. Ondas F alteradas

Reporte de caso

Paciente masculino de 26 años de edad, procedente de Yopal, sin antecedentes de importancia, quien consultó por cuadro de 12 h de evolución consistente en paresia facial periférica, disminución de fuerza muscular del miembro superior derecho, asociada a mialgias, artralgias, fiebre y cefalea de una semana de evolución.

A la exploración física general se mantenía febril. Al examen neurológico inicial destacaban parálisis facial periférica derecha y monoparesia de extremidad superior derecha con hiporreflexia. El resto de la exploración, incluidas la sensibilidad, la coordinación, la marcha y el equilibrio, era rigurosamente normal.

En las pruebas complementarias, la química sanguínea general fue normal y la tomografía de cráneo se encontraba sin alteraciones parenquimatosas.

Durante la hospitalización el déficit motor progresó, con posterior paresia de miembro superior izquierdo y, 2 días después, con parálisis en las 4 extremidades de manera simétrica, con arreflexia generalizada, sin alteración de la sensibilidad, llevando a cuadriplejía al octavo día de evolución, con mejoría de la afección del VII par craneal.

Al décimo día se realizó una punción lumbar, la cual mostró disociación albuminocitológica, con 0 leucocitos (0% mononucleares), 72 mg/dl de glucosa (glucosa plasmática 89 mg/dl) y 150 mg/dl de proteínas, con gram, cultivo, tinta china y prueba no treponémica negativos.

La resonancia magnética craneal y de columna cervical se encontraban en parámetros normales.

Se realizaron electromiografía y se determinó la velocidad de conducción nerviosa, en las que se documentó disminución de la conducción nerviosa y ausencia de ondas F que comprometía las raíces de C6 hasta S1 e indicaba una polirradiculoneuropatía mixta (axonal y desmielinizante).

Por lo que, dado el genio epidemiológico de infección por *chikungunya* y ante el alto riesgo de enfermedad transmitida por vectores, se realizó estudio seroinmunológico que corroboró inmunoglobulina M positiva para fiebre de *chikungunya*. La analítica general fue normal, incluidas las serologías frente a dengue, zika, herpesvirus, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Borrelia*, *Brucella*, sífilis y virus de la inmunodeficiencia humana.

En resumen, la presentación de disminución de la fuerza muscular de manera progresiva, con disociación albuminocitológica en el líquido cefalorraquídeo, y la electromiografía con disminución de la conducción nerviosa con ausencia de

ondas F es compatible en este caso con variante descendente del SGB asociado a fiebre de *chikungunya*.

Se inició manejo con inmunoglobulina humana por vía intravenosa (400 mg/kg al día, durante 5 días), en combinación con corticosteroides, con estabilización del cuadro y posterior recuperación a los 35 días de evolución.

En el estudio electroneurofisiológico de control que se realizó a los 6 meses de evolución, los únicos hallazgos patológicos fueron una reducción de la amplitud de los potenciales sensitivos del peroneal superficial izquierdo. Se evocaban ondas F de latencias normales, con latencias e índice H/M normales, con escala de Barthel en 95 puntos y recuperación total de la funcionalidad.

Discusión

La infección por el CHIKV puede ser causa de enfermedades neurológicas, especialmente en niños¹. Existen pocos casos en la literatura de CHIKV con compromiso neurológico en pacientes inmunocompetentes¹⁸, aunque se han descrito algunos casos de SGB asociado a CHIKV^{8,9}, en los que el sexo femenino, la edad avanzada y la inmunodepresión se describen como factores de riesgo⁶, lo cual no se evidenció en nuestro paciente.

Frente a la definición clásica, hoy en día, el SGB es considerado más como un espectro clínico por las múltiples etiologías y variables clínicas¹⁹. En el caso presentado el paciente cumplía con los criterios de Asbury por hallazgos en el líquido cefalorraquídeo (disociación albuminocitológica) y electromiográficos (datos por retraso en conducción y alteración de la onda F), aunque clínicamente se documentó una tetraparesia que puede corresponder a una variante atípica, puesto que el déficit motriz empezó en miembros superiores y fue de carácter descendente en las extremidades, asociado a parálisis facial periférica, la cual puede aparecer entre el 24 y el 60% de los casos²⁰.

Son muchos los trabajos que describen otras formas o variantes atípicas del SGB menos frecuentes, denominadas clásicamente como variantes regionales, entre las que podemos encontrar la polineuritis craneana, debilidad faringocervicobraquial, paraparesia, diplejía facial más parestesias, parálisis del VI par más parestesias, entre otras²¹. Sin embargo, existen otras formas de presentación como el síndrome de Miller Fisher, el cual se manifiesta con una tríada clásica dada por ataxia, oftalmoplejía y pérdida de reflejos osteotendinosos²², además de que se puede acompañar de debilidad en las manos y afectación de nervios craneales al inicio, con un patrón de parálisis descendente, el cual se presenta en menos del 5% de los casos de SGB²³. Estas variantes atípicas son cada vez más aceptadas como la expresión clínica del mismo proceso etiopatogénico a pesar de no haber criterios diagnósticos universalmente aceptados²⁴.

La asociación entre estas 2 entidades aún no ha sido descrita totalmente. Entre los mecanismos fisiopatológicos se menciona que los monocitos son las células involucradas en la diseminación viral y están relacionadas con la aparición de complicaciones crónicas en los pacientes, puesto que estas pueden ayudar a transportar los virus a otros tejidos con poco acceso celular, como el cerebro y los nervios. La enfermedad

clínica del CHIKV tiene una duración de 7 a 10 días, sin embargo, en ciertos casos se establece enfermedad crónica inflamatoria por la posible persistencia del virus, dada en un 12% de los pacientes. Este proceso inflamatorio puede persistir más de un año después de los síntomas iniciales y afectar músculos, articulaciones y nervios periféricos²⁵: esta es una explicación fisiopatológica razonable de la asociación del SGB en nuestro paciente.

Al igual que el SGB por otras causas, el paciente responde al tratamiento con inmunoglobulina humana o plasmáferesis, con mejoría de los síntomas²⁶, tal como se evidenció en nuestro paciente.

En resumen, el SGB es una enfermedad paralítica muy común, que puede estar asociada a muchas causas, entre ellas podemos encontrar la fiebre de *chikungunya* como una causa poco común, pero que cumple los criterios diagnósticos y tiene respuesta al tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Rolón P, Fonseca R, Genes L, Pereira S, Zapatta L, Benítez G. Chikungunya adquirida en recién nacidos: reporte de caso. *Rev Ped.* 2015;42:42-7.
- Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: A reemerging virus. *Lancet.* 2012;379:662-71.
- Calvo EP, Coronel-Ruiz C, Velazco S, Velandia M, Castellanos J. Diagnóstico diferencial de dengue y *chikungunya* en pacientes pediátricos. *Biomédica.* 2016;36 Supl 2:35-43.
- Carod F. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika: un nuevo virus neurotrópo emergente. *Rev Neurol.* 2016;62:317-28.
- Gupta A, Juneja D, Singh O, Garg SK, Arora V, Deepak D. Clinical profile, intensive care unit course, and outcome of patients admitted in Intensive Care Unit with *chikungunya*. *Indian J Crit Care Med.* 2018;22:5-9.
- Dupuis-Maguiraga L, Noret M, Brun S, Le Grand R, Gras G, Roques P. Chikungunya disease: Infection associated markers from the acute to the chronic phase of arbovirus induced arthralgia. *Rev Dis Trop.* 2012;6:1446-52.
- Lebrun G, Chadda K, Reboux AH, Martinet O, Gauzere BA. Guillain-Barre syndrome after *chikungunya* infection. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:495-6.
- Ramírez AM, Vásquez JF, López C. Síndrome de Guillain-Barré secundario a infección por *chikungunya*: reporte de un caso. 2016;20 Supl 01:25-6.
- Villamil W, Silvera L, Páez J, Rodríguez A. Síndrome de Guillain-Barré post-infección por *chikungunya*: Un caso en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34:139-44.
- Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol.* 2014;10:469-82.
- Barba Evia JR. Fiebre *chikungunya* ¿Es acaso la próxima amenaza? *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2015;62:20-32.
- 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.* 2018;103:77-82.

13. Green C, Baker T, Subramaniam A. Predictors of respiratory failure in patients with Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Med J Aust.* 2018;208:181-8.
14. Montes S, Victorero A. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Cienc Méd.* 2014;18:21-6.
15. Lui S, Xiao Z, Lou M, Ji F, Shao B, Dai H, et al. Guillain-Barré syndrome in southern China: Retrospective analysis of hospitalised patients from 14 provinces in the area south of the Huaihe River. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;10:1-9.
16. Mazen MD, Richard JB. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin.* 2013;31:491-510.
17. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990;27 Suppl:S21-4.
18. Lestayo Z, Hernández J. Analysis of the behaviour of Guillain-Barré syndrome. Agreements and discrepancies. *Rev Neurol.* 2008;46:230-7.
19. Liu J, Lian Z, Chen H, Shi Z, Feng H, Du Q. Associations between tumor necrosis factor- α gene polymorphisms and the risk of Guillain-Barré syndrome and its subtypes: A systematic review and meta-analysis. *J Neuroimmunol.* 2017;313:25-33.
20. Marzo M, Vaquero M, Bártulos M, Gil A. Variante facial del síndrome de Guillain-Barré en un paciente, días después de vacunarse de la gripe A. *Rev Neur.* 2011;26:186-8.
21. Esquinas JL, Fernandez N, Martin J, Mazoteras V, Martinon G. Una variante atípica del síndrome de Guillain-Barré: a propósito de un caso. *Rev Esp Geriatr Geront.* 2014;49: 91-6.
22. Han J, Ji Y, Cao D, Kang Z, Zhu J. Miller Fisher syndrome with acute angle-closure glaucoma as the first manifestation. *Medicine.* 2017;96:9201.
23. Lehmann H, Macht S, Jander S, Hartung HP, Methner A. Guillain-Barré syndrome variant with prominent facial diplegia, limb paresthesia, and brisk reflexes. *J Neurol.* 2012;259:370-1.
24. Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordi L. Chikungunya virus infection: An overview. *New Microbiol.* 2013;36:211-7.
25. Waymouth HE, Zoutman DE, Towheed TE. Chikungunya-related arthritis: Case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43:273-8.
26. Ye Y, Li SL, Li YJ. Comparison on therapeutic effect of plasma exchange and intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Transfus Med.* 2015;25:79-84.