

Síndrome de Guillain-Barré asociado a dengue. Reporte de caso

Medina-González Ramón,* Chávez-García Ricardo,* Chiquete Erwin,* Paredes-Casillas Patricia,** Navarro-Bonnet Jorge,*** Ruíz-Sandoval José Luis***

*Servicios de Medicina Interna, **Epidemiología y ***Neurología del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara, Jalisco, México.

Revista Mexicana de Neurociencia

Mayo-Junio, 2011; 12(3): 159-161

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa en humanos causada por un arbovirus de la familia *flaviviridae*, siendo endémica en países tropicales y subtropicales, especialmente en Asia, África, Australia, Islas del Pacífico y América, en donde los mosquitos vectores de este virus, el *Aedes aegypti* y el *Aedes albopictus* son prevalentes.¹⁻³ Se estima que en el mundo se infectan entre 50 a 100 millones de individuos cada año y que 2,500 millones de personas se encuentran en riesgo de contraer la infección.^{1,2,4} A la fecha, cuatro serotipos del virus han sido bien caracterizados (DEN 1-4), siendo los serotipos 2 y 3 los que principalmente se asocian a manifestaciones neurológicas.¹⁻⁵ Dentro de la afectación al sistema nervioso central y periférico (SNC y SNP) se incluyen la encefalitis, encefalomielitis agu-

da diseminada, mielitis transversa, neuropatía craneal, hemorragia meníngeo-cortical y el síndrome de Guillain-Barré (SGB).⁶

En el presente trabajo aprovechamos para describir un caso ocurrido en nuestro hospital y hacemos una revisión narrativa de la literatura, tratando de caracterizar los aspectos clínicos, electrofisiológicos, terapéuticos y pronósticos de esta infrecuente asociación.

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino de 50 años de edad con diagnóstico extra-hospitalario de fiebre por dengue debido a la presencia de hipertermia, malestar general, mialgias, artralgias y plaquetopenia (95,000/mm³). Al cuarto día de los síntomas se agregó debili-

RESUMEN

Introducción: El dengue es una enfermedad infecciosa endémica en países tropicales y subtropicales. A la fecha, cuatro serotipos del virus han sido bien caracterizados, siendo los tipos 2 y 3 los que principalmente se asocian a manifestaciones neurológicas. **Reporte de caso:** Mujer de 50 años de edad, quien a cuatro días del diagnóstico de dengue clásico presentó debilidad generalizada ascendente hasta la cuadríplejía, arreflexia y falla respiratoria que ameritó de soporte ventilatorio. Los estudios de conducción nerviosa evidenciaron polineuropatía mixta sensorio-motora, axonal y desmielinizante compatibles con síndrome de Guillain-Barré. Las serologías IgG e IgM, además de los anticuerpos anti-NS1 para dengue resultaron positivas. La evolución intrahospitalaria de la paciente fue tórpida a pesar de la aplicación de cinco sesiones de plasmaféresis con paro respiratorio y daño encefálico por hipoxia, siendo dada de alta con secuelas severas. **Conclusión:** El reciente incremento en la incidencia y diseminación territorial del dengue en México, obliga al reconocimiento temprano y caracterización de las complicaciones neurológicas, tanto centrales como periféricas.

Palabras clave: Debilidad, dengue, falla neuromuscular aguda, polineuropatía, síndrome de Guillain-Barré.

Guillain-Barré syndrome associated with dengue: Case report

ABSTRACT

Introduction: Dengue fever is an infectious disease, which is endemic in tropical and subtropical countries. To date, four serotypes have been well described, being the types 2 and 3 the mainly associated with neurological manifestations. **Case report:** A 50-year old female who four days previously was diagnosed with dengue fever presented ascendant muscular weakness up to flaccid quadriplegia, arreflexia and respiratory failure that merited mechanical ventilation. Conduction nerve studies evidenced mixed sensorimotor axonal and demyelination polineuropathy compatible with Guillain-Barré syndrome. Serum antibodies IgM and IgG against Dengue virus and antibodies anti-NS1 were also positive. In-hospital course was torpid with respiratory arrest and hypoxic brain injury, being discharge with severe sequels. **Conclusions:** The recent increase in the incidence and territorial spread of Dengue in Mexico, demands the early recognition and characterization of their central and peripheral manifestations.

Key words: Acute neuromuscular failure, dengue, polineuropathy, Guillain-Barré Syndrome, weakness.

dad generalizada con inicio distal en pies y manos y progresión ascendente hasta la cuadriplejía, además de visión borrosa, disfonía, y disfagia. A su ingreso se documentó arreflexia y disautonomías, así como insuficiencia respiratoria severa por lo que fue intubada y derivada a la unidad de terapia intensiva en donde la electromiografía y velocidades de conducción reportaron una polineuropatía axonal y desmielinizante mixta compatibles con el diagnóstico de SGB, sometiéndose a cinco sesiones de plasmaféresis. Las serologías para el virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B y C, Citomegalovirus y virus Epstein-Barr fueron negativas, así como para *Rickettsia spp.*, en tanto que las serologías IgG e IgM (inmunocromatografía) y anticuerpos anti-NS1 (ELISA) para dengue fueron positivas. La evolución posterior de la paciente fue tórpida con paro respiratorio y daño encefálico por hipoxia. Finalmente y después de 50 días de estancia hospitalaria la paciente fue dada de alta con estado vegetativo persistente.

DISCUSIÓN

La incidencia y diseminación del dengue en México ha ido aumentando en años recientes, siendo el serotipo 1 el más prevalente. En el año 2000 se reportaron 1,781 casos en tanto que para el año 2008, el número total fue de 33,000 casos, con un incremento de 15% hasta septiembre del 2009 respecto a la cifra anterior.⁷ (www.cenave.gob.mx/dengue). Nuestro país es ideal para el virus del dengue, debido a una alta densidad de población, grandes extensiones de línea costera, amplias zonas tropicales y un cambio climático, el cual y a decir de muchos expertos es la raíz de la expansión de la enfermedad.⁵

La infección en humanos por cualquier tipo de virus del dengue puede resultar en dos síndromes bien definidos: fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue o síndrome de choque por dengue, aunque se reconoce que muchos casos pueden cursar de manera asintomática.^{3,4} Respecto al conocimiento de las complicaciones neurológicas del

Tabla 1
Espectro clínico y paraclínico del síndrome de Guillain-Barré asociado a Dengue

Autor /año y País	Núm. casos	Edad/género	Latencia (días)	Variedad electrofisiológica	Manejo	Pronóstico
Esack A, 1999 (Trinidad y Tobago)	1	M/44	14	AMSAN	-	-
Gaultier C, 2000 (Francia)	1	F/57	.	Miller-Fisher	-	7 días/asintomático
Sulekha C, 2003 (India)	3	F/2.5	14	-	IG-IV	21 días/camina con ayuda
		F/8	10	-	IG-IV	
		F/1.5	14	-	IG-IV	30 días/camina con ayuda
Santos NQ, 2004 (Brasil)	1	F/45	7	AIDP	IG-IV prednisona	9 semanas/camina
Palma-da A, 2004 (Brasil)	1	M/14	14	AMAN	-	-
Kumar S, 2005 (India)	1	M/40	10	AMSAN	-	21 días/camina
Chen TY, 2007 (Taiwan)	1	M/73	10	-	Plasmaféresis	7 días/camina
Soares CN, 2008 (Brasil)	7	-	15	-	Prednisona	Tetraparesia
		-	25	-	-	-
		-	-	-	IG-IV	Asintomático
		-	5	-	IG-IV	Paraparesia
		-	1	-	IG-IV	Paraparesia
		-	90	-	IG-IV	Normal
		-	-	-	IG-IV	Asintomático
Presente caso 2010 (México)	1	F/50	4	AMSAN	Plasmaféresis	Secuelas severas

LCR: Líquido cefalorraquídeo. IgM: Serología IgM para dengue positiva. IG-IV: Inmunoglobulina intravenosa. AMSAN: Acute Motor and Sensory Axonal Neuropathy. AMAN: Acute Motor Axonal Neuropathy. AIDP: Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy.

dengue, éstas han sido limitadas debido al escaso número de casos reportados, ya que en países subdesarrollados donde los vectores del dengue y la propia enfermedad es altamente prevalente, no es frecuente la investigación epidemiológica ni las publicaciones relacionadas con este problema.^{3,5,6,8-11,13-16}

El SGB es la causa más común de falla neuromuscular aguda a nivel mundial y se ha asociado a numerosas infecciones, sobre todo con el *Campylobacter jejuni*, HIV, *herpes virus*, *Varicella zoster*, *Citomegalovirus* y raramente virus del dengue. Sin embargo, existen reportes de que el SGB asociado a dengue puede explicar hasta 30% de los casos de falla neuromuscular aguda, sobre todo en regiones endémicas.⁶ Nosotros realizamos una búsqueda de los casos reportados de SGB y dengue con las palabras clave síndrome de "Guillain-Barré y Dengue" en PUBMED tomando los artículos publicados desde 1959 a la fecha. Encontramos en total 25 casos reportados, siendo 16 los que contaron con alguna información relativa a variables demográficas, diagnóstico, patrón electrofisiológico, tratamiento y pronóstico. Todos ellos al menos con IgM para dengue positiva. El rango de edad de los casos reportados es variable y oscila desde los 1.5 hasta los 73 años, con un inicio de la sintomatología también variable desde los primeros días de la presentación del dengue y hasta los 90 días (Tabla 1).

En el SGB asociado a dengue el líquido cefalorraquídeo (LCR) suele estar disociado con ausencia de células y los hallazgos electrofisiológicos son compatibles con las variedades ya reconocidas: AMSAN (*Acute motor and sensory axonal neuropathy*), AMAN (*acute motor axonal neuropathy*), AIDP (*acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*), y Miller-Fisher en orden de frecuencia.¹² El manejo y pronóstico de los pacientes no es diferente al SGB asociado a otros procesos virales; sin embargo, en vista de los pocos casos reportados sería especulativo hacer más comentarios al respecto.

En conclusión, el reciente incremento en la incidencia y diseminación territorial del dengue en México, obliga al reconocimiento temprano de todo el espectro clínico de sus complicaciones neurológicas

tanto centrales como periféricas por parte de todos los médicos en el país, así como de su puntual caracterización.

REFERENCIAS

1. Misra UK, Kalita J, Syam UK, Dhole TN. Neurological manifestations of dengue virus infection. *J Neurological Sci* 2006; 244: 117-22.
2. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LT, Raengsakulrach B, et al. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet* 2000; 355: 1053-9.
3. Soares CN, Cabral-Castro M, Oliveira C, Faria LC, Peralta JM, Freitas MR, et al. Oligosymptomatic dengue infection. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66: 234-7.
4. Halstead SB. Dengue. *Lancet* 2007; 370: 1644-52.
5. Cuddehe M. México fights rise in dengue fever. *Lancet* 2009; 374: 602.
6. Soares CN, Faria LC, Peralta JM, de Freitas MR, Puccioni-Sohler M. Dengue infection: neurological manifestations and cerebrospinal fluid (CSF) analysis. *J Neurol Sci* 2006; 249: 19-24.
7. www.cenave.gob.mx/dengue.
8. Kumar S, Prabhakar S. Guillain-Barre syndrome occurring in the course of dengue fever. *Neurol India* 2005; 53: 250-1.
9. Chen TY, Lee CT. Guillain-Barré Syndrome following dengue fever. *Ann Emerg Med* 2007; 50: 94-5.
10. Santos NQ, Azoubel AC, Lopez AA, Costa G, Bacellar A. Guillain-Barré syndrome in the course of dengue: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62: 144-6.
11. Jackson ST, Mullings A, Bennett F, Khan C, Gordon-Strachan G, Rhoden T. Dengue infection in patients presenting with neurological manifestations in a dengue endemic population. *West Indian Med J* 2008; 57: 373-6.
12. Gaultier C, Angibaud G, Laille M, Lacassin F. Probable Miller Fisher syndrome during Dengue fever type 2. *Revue Neurol (Paris)* 2000;156: 169-71.
13. Esack A, Teelucksingh S, Singh N. The Guillain-Barré syndrome following dengue fever. *West Indian Med J* 1999; 48: 36-7.
14. Sulekha C, Kumar S, Philip J. Guillain-Barré syndrome following dengue fever. *Indian Pediatr* 2004;41:948-950.
15. Palma-da Cunha-Matta A, Soares-Moreno SA, Cardoso-de Almeida A, Aquilera-de Freitas V, Carod-Artal FJ. Neurological complications arising from dengue virus infection. *Rev Neurol* 2004; 39: 233-7.
16. Puccioni-Sohler M, Soares CN, Papaiz-Alvarenga R, Castro MJC, Faria LC, Peralta JM. Neurologic dengue manifestations associated with intrathecal specific immune response. *Neurology* 2009; 73: 1413-17.



Correspondencia: Dr. José Luis Ruiz-Sandoval
Servicio de Neurología del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Hospital 278. Guadalajara, Jalisco; México. C.P. 44280. Tel.: (33) 363-4016 y Fax: (33) 3614-1121.
Correo electrónico: jorulej-1nj@prodigy.net.mx