

Concurrencia de síndrome de Guillain-Barré y colangitis biliar primaria no vinculado a SARS-CoV-2: reporte de caso

Darwin Segura-Chávez^{a, b*}, Isabel Tagle-Lostaunau^{a, b}, Juan Sifuentes-Monge^{a, b},
Francisco Aquino-Peña^{a, b}

^a Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú

^b Centro Básico de Investigación en Enfermedades Neuromusculares y de Motoneurona, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú

* Autor de correspondencia

darwin1854@hotmail.com

Citación

Segura-Chávez D, Tagle-Lostaunau I, Sifuentes-Monge J, Aquino-Peña F. Concurrencia de síndrome de Guillain-Barré y colangitis biliar primaria no vinculado a SARS-CoV-2: reporte de caso. *Medwave* 2023;23(3):e2663

DOI

10.5867.
medwave.2023.03.2663

Fecha de envío

Sep 23, 2022

Fecha de aceptación

Mar 21, 2023

Fecha de publicación

Apr 27, 2023

Palabras clave

Guillain-Barré syndrome,
primary biliary cholangitis,
autoimmune hepatitis,
autoimmune diseases

Correspondencia a

Jr. Ancash 1271, Lima 15003,
Perú

Resumen

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía de origen autoinmune, considerada la causa más frecuente de parálisis flácida aguda. Se han reportado diversas asociaciones del síndrome de Guillain-Barré con otras enfermedades autoinmunes no neurológicas, algunas de ellas extremadamente raras, como la que ocurre con la colangitis biliar primaria, una enfermedad crónica de etiología autoinmune cuyo diagnóstico se sustenta, además del cuadro clínico, en la alteración de las enzimas hepáticas y la presencia de anticuerpos anti-mitocondriales.

Caso clínico

Paciente varón de 38 años, sin antecedente de comorbilidades previas, quien luego de presentar enfermedad diarreica dos semanas antes, desarrolló debilidad ascendente de inicio subagudo asociado a parestesias en cuatro extremidades que progresó hasta generar cuadriplejía y dificultad respiratoria. Se le realizó examen citoquímico de líquido cefalorraquídeo que evidenció disociación albumino-citológica y electromiografía que mostró hallazgos compatibles con neuropatía axonal motora aguda. Recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa a dosis de 0,4 gramos por kilogramo al día, logrando mejoría del cuadro neurológico. Desde su ingreso y durante la hospitalización, presentó alteración persistente de las enzimas hepáticas que seguía un patrón colestásico. Además, se agregó dolor abdominal de leve intensidad y prurito generalizado, por lo cual fue evaluado por gastroenterología, quienes solicitaron anticuerpos anti-mitocondriales que resultaron positivos. Con esta prueba, se comprobó el diagnóstico de colangitis biliar primaria.

Conclusión

El presente caso muestra una asociación extremadamente rara de dos enfermedades autoinmunes; síndrome de Guillain-Barré y colangitis biliar primaria, tanto así que representa el primer caso reportado, no vinculado a SARS-CoV-2.

IDEAS CLAVE

- ◆ El síndrome de Guillain Barré es una polirradiculoneuropatía de etiología autoinmune, que puede estar asociado con otras enfermedades autoinmunes neurológicas y no neurológicas.
- ◆ La concurrencia de síndrome de Guillain-Barré y hepatopatías autoinmunes es poco frecuente. Con colangitis biliar primaria sólo existe un caso reportado hasta el momento y estuvo asociado a infección por SARS-CoV-2.
- ◆ El presente caso es el primero reportado de concurrencia de Guillain Barré y colangitis biliar primaria no asociado a SARS-CoV-2. Además, formó parte del brote de síndrome de Guillain-Barré ocurrido en Perú en 2019, que en la mayoría de los casos estuvieron vinculados a infección por *Campylobacter jejuni*.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía de origen autoinmune, considerada la causa más frecuente de parálisis flácida aguda [1].

Se han reportado diversas asociaciones del síndrome de Guillain-Barré con otras enfermedades autoinmunes no neurológicas, como lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Graves, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática, y raramente con hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria y otras [2–4].

La colangitis biliar primaria es una enfermedad crónica de etiología autoinmune, caracterizada por daño de los conductos biliares intrahepáticos que conduce a colestasis, fibrosis y posible cirrosis, que puede manifestarse con prurito generalizado, ictericia leve y en algunos casos con dolor abdominal. Este cuadro junto con la alteración de las enzimas hepáticas y la presencia de anticuerpos anti-mitocondriales, definen el diagnóstico [5].

Nuestro caso es el primer reporte de concurrencia de síndrome de Guillain-Barré con colangitis biliar primaria ocurrida antes de la aparición del SARS-CoV-2 en el mundo. Este caso pertenece al brote de síndrome de Guillain-Barré ocurrido en Perú en 2019, cuyos casos aparecen vinculados en su mayoría con una variante atípica del *Campylobacter jejuni*.

CASO CLÍNICO

ANAMNESIS

Paciente varón de 38 años, sin antecedente de comorbilidades previas, que acudió con tiempo de enfermedad de cuatro días. El cuadro se caracterizó por debilidad subaguda que inició en miembros inferiores y ascendió a miembros superiores, asociado a parestesias. La debilidad progresó hasta generar cuádruplejía y dificultad respiratoria, por lo cual fue intubado y conectado a ventilación mecánica.

El paciente refirió que dos semanas antes del inicio del cuadro neurológico, presentó diarrea que se autolimitó luego de tres días.

EXAMEN CLÍNICO

Al examen clínico de ingreso, se encontraba despierto, conectado a ventilación mecánica, respondiendo a órdenes simples, diparesia facial, cuádruplejico con reflejos ausentes.

Se le realizó análisis citoquímico de líquido cefalorraquídeo que evidenció disociación albumino-citológica y electromiografía que mostró hallazgos compatibles con neuropatía axonal motora aguda, por lo cual recibió tratamiento con inmunoglobulina intravenosa a dosis de 0,4 gramos por kilogramo al día, luego de lo cual presentó mejoría del cuadro neurológico, lográndose la extubación y mejoría de la fuerza en extremidades.

Desde su ingreso y durante la hospitalización el paciente presentó alteración persistente de las enzimas hepáticas, la que seguía un patrón colestásico. Producto de esto, se agregó dolor abdominal en hipocondrio derecho y prurito generalizado, por lo que fue evaluado por la especialidad de gastroenterología. Estos facultativos solicitaron exámenes auxiliares, entre ellos anticuerpos antimitocondriales y anticentromero B, que resultaron positivos. Es por esto que se concluyó el diagnóstico de colangitis biliar primaria.

Se le indicó prednisona en dosis de 1 miligramo por kilogramo y luego 100 miligramos al día de azatioprina, tratamiento con el que se mantiene hasta la redacción de este reporte.

El paciente recuperó completamente la fuerza en sus extremidades, deambula sin ayuda y realiza todas sus actividades básicas sin asistencia (Rankin modificado 2). En relación a la colangitis biliar primaria, el paciente persiste con ictericia leve, en monitoreo y tratamiento por la especialidad de gastroenterología.

EXÁMENES AUXILIARES

De ingreso:

- 1) Glucosa: 138 microgramos por decilitro

Tabla 1. Estudio electrofisiológico motor.

Nervio	Latencia motora distal (ms)		Amplitud (mV)		Velocidad de conducción (m/s)	
	Valor normal	Valor a 1 mes de enfermedad	Valor normal	Valor a 1 mes de enfermedad	Valor normal	Valor a 1 mes de enfermedad
Mediano, der/izq	< 3,8	NR/NR	> 3,5 mV	NR/NR	> 50	NR/NR
Cubital, der/izq	< 3,8	NR/NR	> 3,5 mV	NR/NR	> 50	NR/NR
Peroneal, der/izq	< 5,5	NR/NR	> 2,5 mV	NR/NR	> 40	NR/NR
Tibial, der/izq	< 5,5	NR/NR	> 2,5 mV	NR/NR	> 40	NR/NR

NR: no hay respuesta. .ms: milisegundos. mV: milivoltios. m/s: metros por segundo.
Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

- 2) Aspartato aminotransferasa (AST): 169 unidades por litro
- 3) Alanina aminotransferasa (ALT): 210 unidades por litro
- 4) Fosfatasa alcalina: 1055 unidades por litro
- 5) Bilirrubina total: 1.17 microgramos por decilitro
- 6) Bilirrubina directa 0.42 microgramos por decilitro

Durante la hospitalización:

- 1) Gamma glutamil traspeptidasa (GGTP): 666 valor normal (11 a 50) unidades por litro
- 2) Ecografía abdominal: hepatomegalia y hepatopatía difusa crónica
- 3) Anticuerpos anti-mitocondriales-M2: reactivo (++++)
- 4) Centrómero B: reactivo (+++)
- 5) Estudio de líquido cefalorraquídeo: proteínas 184 miligramos por decilitro; células: 02 células por milímetro cúbico
- 6) Electromiografía: neuropatía axonal motora aguda (Tabla 1 y Tabla 2).

DISCUSIÓN

Nuestro paciente presentó de forma simultánea dos enfermedades consideradas autoinmunes, el síndrome de Guillain-Barré y la colangitis biliar primaria [1,5].

El diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré se sustentó en la presencia de disociación albuminocitológica, y en la evidencia de neuropatía axonal motora aguda [1]. En tanto, el de colangitis biliar primaria se basó en la presencia de elevación persistente de las enzimas hepáticas con patrón colestásico y de los anticuerpos anti-mitocondriales [5].

La asociación del síndrome de Guillain-Barré con las hepatopatías autoinmunes y específicamente con colangitis biliar primaria, como la que ocurrió en nuestro paciente, es extremadamente rara y los reportes son escasos [6,7].

Hasta la actualidad sólo se ha reportado un caso de concurrencia de síndrome de Guillain-Barré y colangitis biliar primaria, vinculado con la infección del SARS-CoV-2 [8]. Este caso, al igual que el nuestro, fue clasificado como neuropatía axonal motora aguda, presentó elevación de las enzimas hepáticas posterior al desarrollo del cuadro neurológico y respondió adecuadamente al tratamiento con inmunoglobulina; pero además, y a diferencia del nuestro, presentaba tiroiditis de Hashimoto, que sugería cierta predisposición al desarrollo de otras enfermedades autoinmunes [8].

Múltiples mecanismos pueden resultar en la pérdida de tolerancia a los autoantígenos axonomielínicos en síndrome de Guillain-Barré y mitocondriales en la colangitis biliar primaria. Sin embargo, las infecciones virales y bacterianas son probablemente una de las vías dominantes [1,9].

El SARS-Cov-2 y otros agentes infecciosos son potenciales disparadores del síndrome de Guillain-Barré. A su vez este virus, al ser del tipo ácido ribonucleico (ARN) y debido a su similitud con el β-retrovirus de ARN humano relacionado con el tumor mamario de ratón, conocido inductor de la colangitis biliar primaria, podría inducirla también con un mecanismo similar [8,9].

Agentes bacterianos y fúngicos también se han vinculado con el desarrollo de colangitis biliar primaria, entre ellos la *Escherichia coli*, el *Novosphingobium aromaticivorans* y el *Lactobacillus delbrueckii* [9].

Los estudios en animales y el análisis de mimetismo molecular entre la subunidad E2 del complejo piruvato deshidrogenasa humana y de *Escherichia coli*, demostraron que la infección por esta última bacteria es un factor clave para romper la tolerancia inmunológica contra las mitocondrias, lo que da como resultado la producción de anticuerpos anti-mitocondriales,

Tabla 2. Estudio electrofisiológico sensitivo.

Nervio	Latencia sensitiva distal (ms)		Amplitud (mV)		Velocidad de conducción (m/s)	
	Valor normal	Valor a 1 mes de enfermedad	Valor normal	Valor a 1 mes de enfermedad	Valor normal	Valor a 1 mes de enfermedad
Mediano, der/izq	< 3,2	2,4/2,0	> 20 mV	37,1/42,4	> 50	51,1/61,5
Cubital, der/izq	< 3,2	1,8/1,7	> 20 mV	32,3/28,6	> 50	68,6/70,6
Sural, der/izq	< 4,0	3,8/3,6	> 20 mV	30,8/28,1	> 40	40,2/41,4

NR: no hay respuesta; .ms: milisegundos. mV: milivoltios. m/s: metros por segundo.
Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio.

los autoanticuerpos específicos de la colangitis biliar primaria [9].

Nuestro caso formó parte del brote ocurrido en Perú en el año 2019, antes de la aparición del SARS-CoV-2 en el mundo. Aunque no se llegó a determinar el agente infeccioso específico en nuestro caso, la mayoría de los casos de este brote estuvieron vinculados con una variante atípica del *Campylobacter jejuni* [10], agente que hasta ahora no se ha relacionado como inductor de colangitis biliar primaria, pero cuya capacidad para inducirla debería observarse en estudios posteriores, más aún cuando enterobacterias filogenéticamente similares como la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella Minnesota*, han demostrado reactividad cruzada con los anticuerpos anti-mitocondriales [9].

CONCLUSIONES

El presente caso muestra una asociación extremadamente rara de dos enfermedades autoinmunes, el síndrome de Guillain-Barré y la colangitis biliar primaria. Tanto así, que representa el primer caso no vinculado a SARS-CoV-2 reportado en la literatura.

Notas

Autoría

DSCH, FAP: conceptualización, metodología, investigación, preparación del manuscrito, revisión y edición del manuscrito. ITL, JSM: revisión y edición del manuscrito.

Conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del *ICMJE*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Aspectos éticos

El paciente firmó un formulario de consentimiento informado; se envió una copia a la dirección editorial de la revista.

Origen y arbitraje

No solicitado. Con revisión externa por dos pares revisores, a doble ciego.

Idioma del envío

Español.

Referencias

1. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397: 1214–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00517-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00517-1)
2. Kohli RS, Bleibel W, Bleibel H. Concurrent immune thrombocytopenic purpura and Guillain-Barre syndrome in a patient with Hashimoto's thyroiditis. *Am J Hematol*. 2007;82: 307–8. <http://doi.wiley.com/10.1002/ajh.v82:4> <https://doi.org/10.1002/ajh.20771>
3. Aytakin E, Coşkun H, Pekin Doğan Y, Dede BT, Burnaz Ö, Emre U. Rheumatic Diseases Presenting with Guillain-Barré Syndrome: Sjögren's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus. *Istanbul Med J*. 2020;21: 9–11. <https://doi.org/10.4274/imj.galenos.2020.52933>
4. Kamal S, Ali Khan M, Khan MI, Hammad T, Alastal Y, Sodeman T. Guillain Barre Syndrome and Autoimmune Hepatitis: Is There a Relationship? *American Journal of Gastroenterology*. 2014;109. <https://doi.org/10.14309/00000434-201410002-01297>
5. Singh B, Kaur P, Maroules M. Autoimmune Hepatitis-Primary Biliary Cholangitis Overlap Syndrome Triggered by COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2021;8: 002264. https://doi.org/10.12890/2021_002264
6. Özdoğan O, Yaraş S. Our Autoimmune Hepatitis Patients: Single Center Experience. *Istanbul Med J*. 2020;21: 132–139. <https://doi.org/10.4274/imj.galenos.2020.23427>
7. Munday WR, DiCapua D, Vortmeyer A, Gomez JL. Guillain-Barré syndrome mimics primary biliary cirrhosis-related myopathy. *Oxf Med Case Reports*. 2015;2015: 272–5. <https://doi.org/10.1093/omcr/omv033>
8. Bartoli A, Gitto S, Sighinolfi P, Cursaro C, Andreone P. Primary biliary cholangitis associated with SARS-CoV-2 infection. *Journal of Hepatology*. 2021;74: 1245–1246. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.006>
9. Tanaka A, Leung PSC, Gershwin ME. Pathogen infections and primary biliary cholangitis. *Clin Exp Immunol*. 2019;195: 25–34. <https://doi.org/10.1111/cei.13198>
10. Halstead SE, Cuba MA, Castañeda CC, Dioses JA. Et al. Guillain-Barré Syndrome Outbreak in Peru 2019 Associated With *Campylobacter jejuni* Infection *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;8. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000952>

Concurrence of Guillain-Barré syndrome and primary biliary cholangitis not related to SARS-CoV-2: Case report

Abstract

Introduction

Guillain-Barré syndrome is a polyradiculoneuropathy of autoimmune origin, considered the most frequent cause of acute flaccid paralysis. Various associations of Guillain-Barré syndrome with other non-neurological autoimmune diseases have been reported, some of them extremely rare, such as that which occurs with primary biliary cholangitis, a chronic disease of autoimmune etiology whose diagnosis is also supported by the clinical picture, in the alteration of liver enzymes and the presence of anti-mitochondrial antibodies.

Clinical case

A 38-year-old male patient, with no history of previous comorbidities, who, after presenting with diarrheal disease two weeks prior, developed subacute onset ascending weakness associated with paresthesias in four extremities that progressed to quadriplegia and respiratory distress. Cerebrospinal fluid cytochemistry was performed, which showed albuminocytological dissociation and electromyography, which showed findings compatible with acute motor axonal neuropathy, for which he received treatment with intravenous immunoglobulin at 0.4g/kg/day, achieving improvement in the neurological condition. Since admission and during hospitalization, he presented persistent changes in liver enzymes which followed a cholestatic pattern, in addition to mild abdominal pain and generalized itching, for which he was evaluated by gastroenterology, who requested anti-mitochondrial antibodies that were positive. Concluding in the diagnosis of primary biliary cholangitis.

Conclusion

The present case shows an extremely rare association of two autoimmune diseases Guillain-Barré syndrome and primary biliary cholangitis, so much so that it represents the first case reported, not linked to SARS-CoV-2.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.