

AMAN o síndrome axonal difuso

J. BELLAPART RUBIO, M.J. CASTRO OREJALES, C. FERNÁNDEZ VIDAURRE, A. CLARAMUNT SUAU, A. ROGLAN PIQUERES y L.I. MARRUECOS SANT

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Presentamos un caso clínico de neuropatía axonal motora aguda en un varón adulto, la orientación diagnóstica fue corroborada por electromiografía y detección de anticuerpos específicos GM1. El rasgo semiológico predominante fue la plejía generalizada, en la que participaba la musculatura respiratoria por lo que precisó ventilación mecánica prolongada.

El paciente presentó varias infecciones intercurrentes, motivo finalmente de su éxitus.

PALABRAS CLAVE: lesión axonal, anticuerpos antigangliósidos, *Campylobacter*.

AMAN OR DIFFUSED AXONAL SYNDROME

We report here a clinical case of acute motor axonal neuropathy in an adult male. The diagnostic orientation was corroborated by electromyography and detection of specific GM1 antibodies. The predominant semiologic trait was the generalised plegia with participation of respiratory muscles which prompted prolonged mechanical ventilation.

The patient had some intercurrent infections which ultimately led to a fatal outcome.

KEY WORDS: Axonal injury, Antiganglioside antibodies, *Campylobacter*

(Med Intensiva 2000; 24: 371-373)

Correspondencia: Dr. J. Bellapart.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Manuscrito aceptado el 14-VII-2000.

INTRODUCCIÓN

El término AMAN (*Acute Motor Axonal Neuropathy*) ha sido definido por T.W.Ho¹ et al, haciendo referencia a las formas axonales de polineuropatía aguda tipo Guillain Barré.

Dicha entidad se describió originariamente en el norte de China^{2,3} a partir de la alta incidencia de brotes epidémicos de enteritis por *Campylobacter jejuni*⁴.

Se considera que un 20% de los síndromes de Guillain-Barré presentan esta variante clínica⁵, siendo la causa más frecuente de ingreso en cuidados intensivos la insuficiencia respiratoria y la necesidad de ventilación mecánica.

Existe una gran heterogeneidad¹⁵ en el grado de severidad y en la distribución de la debilidad muscular, la extensión de la desmielinización, el grado de déficit sensitivo, la existencia de degeneración axonal y la respuesta al tratamiento¹.

Es importante señalar la frecuente asociación con el antecedente de infección intestinal por *Campylobacter jejuni* y *Mycoplasma*⁶ siendo el período de latencia de dos semanas aproximadamente. Asimismo, en la etiopatogenia del cuadro se han visto implicados los anticuerpos anti gangliósido GM1^{2,3,6} en aquellas formas más severas, con mayor extensión y peor pronóstico.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 77 años, que como antecedentes de interés presentaba hipertensión arterial (HTA) y herpes zóster en primera rama del trigémino hace siete años. Sin tratamiento farmacológico habitual, recibió vacunación antigripal un mes antes del ingreso. Quince días antes de su ingreso en el hospital, presentó síndrome diarreico que se resolvió con loperamida, acompañándose de disfagia para líquidos y artromialgias, seguido posteriormente de

pérdida de fuerza en las cuatro extremidades, disartria, aumento de la disfagia, disnea y parálisis facial central derecha, motivo por el cual es admitido en el hospital en Noviembre de 1998. Precisó ventilación mecánica a las pocas horas debido a insuficiencia respiratoria hipercápnica, motivo por el que ingresó en el servicio de cuidados intensivos de nuestro hospital.

A la exploración física destacaba pérdida de fuerza generalizada 1/5, flacidez, arreflexia (a excepción de cuádriceps y tríceps derecho 2+), reflejo cutáneo plantar indiferente bilateral, parálisis facial central derecha, nistagmus rotatorio horizontal, sensibilidad conservada y trastorno deglutorio y de pares craneales bajos.

El líquido cefalorraquídeo mostraba una disociación albúmino-citológica, con una glucosa de 30 mg/dl (glucemia 97 mg/dl), proteínas de 40 mg/dl, sin células.

Se trataba pues de un paciente con una tetraparesia arrefléctica con afectación bulbar. Se comenzó con tratamiento con inmunoglobulinas, tras lo cual se inició plasmaféresis (cuatro sesiones a días alternos) sin respuesta clínica.

Como pruebas complementarias se realizaron coprocultivos que resultaron positivos en medio de campyloset para *Campylobacter jejuni*.

Dentro de las pruebas inmunológicas, se confirmó una titulación para anticuerpos anti-monosialogangliosido GM1 y anti-asialogangliosido GM1; siendo los anti-disialogangliosido GD1a, anti-disialogangliosido GD1b, anti-monosialogangliosido GM2, anti-trisialogangliosido GT1b y anti-tetrasialogangliosido GQ1b negativos.

Las serologías para herpes virus tipo I y II, varicela zóster, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus y hepatitis B fueron negativas, así como también se descartó una borreliosis. La tomografía axial craneal fue normal.

Durante el período de noviembre a diciembre de 1998 se le realizaron tres electromiogramas evidenciando ausencia de actividad motora en la fase de contracción voluntaria, presentando abundante actividad espontánea durante el reposo y ausencia de potenciales sensitivos.

El paciente presentó durante toda su estancia en UCI un patrón respiratorio compatible con su afectación neuromuscular: espirometrías inferiores a 100 ml de volumen corriente, frecuencias respiratorias bajas y presiones inspiratorias y espiratorias mínimas. Se le mantuvo prácticamente durante todo el tiempo ventilado en modalidad asistida-controlada con hiperinsuflaciones periódicas. Sólo en cortos períodos de tiempo toleró presión de soporte como técnica ventilatoria. Como complicaciones presentó cuadros atelectásicos y de neumonía filiada a *Acinetobacter baumannii*.

Otras complicaciones fueron: SIADH al mes y medio de su ingreso, que se normalizó tras la retirada del tratamiento con fluoxetina que se indicó por un cuadro depresivo mayor, siendo sustituido por sertralina. Presentó parestesias y dolores invalidan-

tes que requirieron pauta de mórnicos, infecciones urinarias de repetición e importantes úlceras por decúbito con cultivos polimicrobianos.

Al séptimo mes de ingreso del paciente en UCI, éste recuperaba parcialmente tanto la movilidad de la cintura escapular como la tonicidad facial lo que le permitía gesticular y una ligera movilidad en los hombros. En el electromiograma de junio de 1999 sólo se detectaba reinervación parcial del músculo trapecio, no así proximal de las extremidades, lo que implicaba mal pronóstico en cuanto a recuperabilidad.

En el contexto de un paciente hipercatabólico e hipoalbuminémico las úlceras de decúbito sacras y peritrocantéreas cursaron de forma tórpida, a pesar de frecuentes cambios posturales y drenajes quirúrgicos. En su cultivo se aisló *Acinetobacter baumannii* multirresistente, causante de shock séptico refractario a vasopresores y expansores de volumen con disfunción multiorgánica secundaria, falleciendo a los diez meses de su ingreso.

DISCUSIÓN

El concepto de degeneración axonal primaria fue propuesto por Feasby en 1986 y a pesar de la falta de confirmación anatomopatológica se ha aceptado esta entidad por la clínica y por los estudios electromiográficos e inmunológicos.

El sustrato anatomopatológico se localiza en las fibras motoras y se fundamenta en un proceso de degeneración walleriana-like⁷, siendo criterios de mal pronóstico la extensión de la afectación axonal y la presencia de anticuerpos anti GM1.

Jacobs et al afirman que la recuperación depende de la precocidad en que se regeneran los nódulos de Ranvier⁶ y postulan que la aparición temprana de actividad muscular se observaría asociado a lesión axonal distal más que a las lesiones tipo degeneración walleriana. Encuentran una asociación significativa entre la presencia de anticuerpos antiGM1 (antigangliosidos) y el antecedente de infección por *C. jejuni*, por expresión de epítopes GM1-like que activarían la inmunidad humoral. T. Who⁷ define a estos epítopes como Gal (β 1-3) gal-Nac. La fibra motora se convierte así en diana del sistema inmune activado por un microorganismo entérico. Se ha postulado que la localización del ataque inmune, distal y/o del nódulo de Ranvier o proximal en la raíz anterior explicarían distintos grados de recuperación motora. En el primer caso se produciría un bloqueo de la conducción por afectación de la mielina o por infiltración macrófagica con activación del complemento al nivel del nódulo, que se acompañaría de regeneración generalmente antes de la cuarta semana. En el segundo caso, la afectación axonal severa se asocia a recuperación lenta o inexistente.

Este hecho es determinante en la evolución y pronóstico del paciente. Con la implantación de la ventilación mecánica como herramienta de trabajo habitual de soporte vital en cuidados intensivos, las

formas leves que sólo precisarán asistencia ventilatoria durante un período relativamente corto de tiempo presentan un pronóstico vital favorable. Éste se ensombrece en las formas más graves, no tanto por la enfermedad, sino por las complicaciones asociadas como son las infecciones intrahospitalarias (catéter, orina, etc.) y destacando entre ellas las neumonías ligadas al tubo/ventilación mecánica, como se observa en nuestro paciente. La necesidad de un encamado prolongado contribuye de forma significativa, aunque no exclusiva, en el desarrollo de lesiones por presión, que como se demuestra en nuestro caso pueden ser la causa última del fallecimiento del paciente. La utilidad de la plasmaféresis así como de las inmunoglobulinas están en discusión, por lo que deben ser implementadas todas aquellas medidas que nos ayuden en la profilaxis de las complicaciones.

Otro factor primordial en los pacientes de cuidados intensivos, y principalmente en aquellos de larga estancia y escasa autonomía, es el aspecto psicológico del paciente. Es imprescindible buscar el mayor grado posible de bienestar para el paciente y como parte de éste optimizar la relación entre el equipo asistencial y el paciente y su familia. Lograr esta sintonía ayuda en la toma de decisiones en algunas situaciones.

La evolución natural de esta entidad acostumbra a ser muy lenta con el consiguiente deterioro global del paciente y la aparición de complicaciones que pueden resultar determinantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ho TW, Li CY. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndromes. *Neurology* 1997; 48: 695-700.
2. Kuwara S, Nobuhiro Yuki. IgG Anti GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain Barre syndrome. *Ann Neurol* 1998; 44: 202-208.
3. Haden RD, Cornblath DR. Electrophysiological Classification of Guillain Barre syndrome: Clinical associations and outcome. *Ann Neurol* 1998; 44: 780-788.
4. Sheikh K.A, Nachamkin I. *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides in Guillain Barre syndrome. *Neurology* 1998; 51: 371-378.
5. Kuwabara S, Asahina M. Two patterns of clinical recovery in Guillain Barre syndrome with igG anti-GM1 antibody. *Neurology* 1998; 51: 1.656- 1.660.
6. Bart C, Jacobs MD. *Campylobacter jejuni* infections and Anti-GM1 Antibodies in Guillain Barre syndrome. *Ann Neurol* 1996; 40: 181-187.
7. Ho TW, Hsieh ST. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after *Campylobacter* infection. *Neurology* 1997; 48:717-724.