



Síndrome de Guillain-Barré concomitante con infección por virus Zika

Guillain-Barre syndrome associated with Zika virus infection.

Erick M Ramírez-Rayón,¹ Javier M Ávalos-Ríos,¹ Francisco J García-Jiménez,² José M Blancas-Cervantes,² David Añorve-Clavel,³ Enrique García-Cuevas,⁴ Norberto Matadamas-Hernández,⁵ Diana F López-Velázquez⁶

Resumen

OBJETIVOS: Comunicar una serie de casos de síndrome de Guillain-Barré y describir las características clínicas de una posible asociación con infección previa por virus Zika.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo de serie de casos en el que se recolectaron datos clínicos, bioquímicos y demográficos de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré tratados en el Hospital General Acapulco con antecedente reciente de síndrome viral agudo sospechoso de infección por virus Zika, del 24 de julio al 24 de agosto de 2016, con realización de estudio de líquido cefalorraquídeo y comprobación de disociación albúmino-citológica. Se estableció diagnóstico de certeza de síndrome de Guillain-Barré según los criterios de Asbury-Cornblath y Brighton.

RESULTADOS: Se estudiaron 10 pacientes con síndrome de Guillain-Barré y antecedente reciente de síndrome viral agudo compatible con infección por virus Zika; la edad media de los sujetos en estudio fue de 47.8 años, 4 eran hombres. Los déficits motor y sensitivo sobrevivieron en una mediana de 4.5 y 4.3 días, respectivamente, después del inicio de los síntomas de infección viral. Hubo complicaciones, como neumonía asociada con ventilación mecánica, infección de vías urinarias en tres casos y disautonomía en dos casos.

CONCLUSIONES: Todos los casos de este brote de síndrome de Guillain-Barré tenían antecedente reciente de infección sospechosa por virus Zika, lo que refuerza la evidencia existente de la asociación entre el síndrome de Guillain-Barré y la infección por virus Zika.

PALABRAS CLAVE: Virus Zika; síndrome de Guillain-Barré.

Abstract

OBJECTIVES: To communicate a series of cases of Guillain-Barre syndrome and to describe the clinical characteristics related to a possible association with previous infection due to Zika virus.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive study of series of cases in which clinical, biochemical and demographic data were collected from patients with Guillain-Barre syndrome treated at the Hospital General Acapulco with a recent history of acute viral syndrome suspected of infection due to Zika virus, performed from July 24 to August 24, 2016, with conducting study of cerebrospinal fluid and ascertainment of cytological albuminous dissociation. A certainty diagnosis was established for Guillain-Barre syndrome according to the criteria of Asbury-Cornblath and Brighton.

RESULTS: Ten patients with GBS and a recent history of acute viral syndrome compatible with Zika virus infection were included. The mean age was 47.8 years, 4 were male. The motor and sensitive deficits were developed at a median of 4.5 and 4.3 days, respectively after the onset of symptoms of viral infection. The complications found were ventilator-associated pneumonia, urinary tract infection and dysautonomia.

CONCLUSIONS: All cases of this outbreak of Guillain-Barre syndrome had a recent history of suspected infection due to Zika virus, reinforcing the evidence for the association between Guillain-Barre syndrome and infection due to Zika virus.

KEYWORDS: Zika virus; Guillain-Barre syndrome.

¹ Médico residente de tercer año de Medicina interna.

² Internista.

³ Médico neurofisiólogo.

⁴ Neurólogo.

⁵ Cardiólogo.

⁶ Médico residente de primer año de Medicina interna.

Hospital General de Acapulco, Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

Recibido: 1 de noviembre 2017

Aceptado: 18 de junio 2018

Correspondencia

Erick M Ramírez Rayón

erick_ok1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ramírez-Rayón EM, Ávalos-Ríos JM, García-Jiménez FJ, Blancas-Cervantes JM y col. Síndrome de Guillain-Barré concomitante con infección por virus Zika. Med Int Méx. 2018 septiembre-octubre;34(5):667-677.
DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.1778>

ANTECEDENTES

El virus Zika es un virus ácido ribonucleico, arbovirus del género *Flavivirus*, de la familia *Flaviviridae*,¹ transmitido principalmente por artrópodos, asociado con otras enfermedades como el virus del dengue, chikunguña y fiebre amarilla, existentes en todo el mundo, lo que representa un alto riesgo de transmisión con mayor prevalencia en regiones costeras. El virus Zika se aisló por primera vez en un mono (*Rhesus centinela*) en 1947 en el bosque Zika, Uganda, y posteriormente, en 1954, se informó esa infección en humanos en Nigeria.²

Los síntomas de la enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación de 3 a 12 días y son similares a los de otras infecciones por arbovirus. Aproximadamente 80% de las infecciones son asintomáticas, mientras que el resto incluyen: erupciones cutáneas de aparición repentina tipo maculopapular pruriginosas (81%) que se extienden de manera céfalo-caudal,³ fiebre leve que dura 4 a 7 días (58%), conjuntivitis hiperémica no purulenta (48%), mialgias y artralgias (74%), así como cefalea que tiende a durar 4 a 7 días; la adenopatía o linfadenopatía es rara.

En la actualidad se conoce la relación con trastornos neurológicos (síndrome de Guillain-Barré, encefalitis, meningoencefalitis, parálisis facial, mielitis, microcefalia, oftalmopatías), que pueden ocurrir durante la fase aguda o convaleciente de la infección por virus Zika y la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha considerado alerta epidemiológica con alto índice de asociación: 0.24-1.74 casos/100,000 habitantes, con incidencia global de síndrome de Guillain-Barré de 1 a 4 por cada 100,000 personas/año por diferentes causas.²

El síndrome de Guillain-Barré se ha asociado recientemente con infección por virus Zika en múltiples reportes de casos en todo el mundo.

El objetivo de este artículo es comunicar una serie de casos de síndrome de Guillain-Barré y describir las características clínicas de la posible asociación con infección previa por virus Zika.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo de serie de casos efectuado en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General Acapulco de la Secretaría de Salud, en el periodo comprendido del 24 de julio al 24 de agosto de 2016 en pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré concomitante con infección por virus Zika.

Se obtuvieron datos clínicos, bioquímicos y demográficos de los casos incluidos en el estudio a través de los registros médicos, encuesta de signos y síntomas al paciente y familiares (**Cuadros 1 y 2**).

Se excluyeron los pacientes con los siguientes diagnósticos: neoplasia cerebral, metástasis a la columna torácica por cáncer de próstata, parálisis hipocalémica, encefalitis y mielitis transversa.

Cuadro 1. Características clínicas de los sujetos de estudio con infección por virus Zika

Síntomas absolutos	N = 10 (%)
Prurito	10 (100)
Fiebre	9 (90)
Erupción maculopapular	8 (80)
Conjuntivitis hiperémica	8 (80)
Cefalea	8 (80)
Artralgia	7 (70)
Mialgia	7 (70)
Edema periarticular	6 (60)
Eritema facial o de las extremidades	6 (60)
Dolor retroocular	5 (50)



Cuadro 2. Características clínicas de los sujetos de estudio con síndrome de Guillain-Barré

Síntomas absolutos	Núm. = 10 (%)
Hiporreflexia osteotendinosa o arreflexia	10 (100)
Alteraciones motoras	10 (100)
Alteraciones sensitivas	10 (100)
Disfagia	10 (100)
Disfonía	10 (100)
Parálisis facial central	9 (90)
Inestabilidad postural	8 (80)
Palpitaciones	8 (80)
Disnea	6 (60)
Ataxia	6 (60)
Dolor en las extremidades	3 (30)
Cefalea	3 (30)
Dolor lumbar	2 (20)
Diaforesis	3 (30)
Visión borrosa	5 (50)

El diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré se definió como antecedente de debilidad progresiva de las extremidades asociado con ausencia o disminución de los reflejos tendinosos profundos; se estableció mediante los criterios de Asbury-Cornblath y de Brighton, según los lineamientos actuales de la OMS (**Cuadro 3**).

Se estableció el diagnóstico serológico mediante determinación de IgG e IgM por ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) para dengue, chikunguña y virus Zika y de acuerdo con la definición operacional de los lineamientos de la OMS para enfermedad por virus Zika, realizado por el departamento de Epidemiología de nuestra unidad hospitalaria.

Se evaluó la funcionalidad de acuerdo con la gravedad clínica del padecimiento al momento del ingreso y egreso de la unidad hospitalaria con la escala de Hughes.

RESULTADOS

Durante el tiempo del estudio, se identificaron y se trataron siete pacientes con nivel 2 de certeza diagnóstica y 3 pacientes con nivel de certeza 3, según los criterios de Asbury-Cornblath y de Brighton para síndrome de Guillain-Barré, que al igual cumplían con dos o más signos, síntomas o ambos de caso sospechoso de enfermedad por virus Zika según la recomendación de la OMS o una prueba de ELISA positiva para virus Zika, admitidos en el departamento de Medicina Interna durante el periodo de estudio.

Una visión general de las características demográficas de los pacientes se muestra en el **Cuadro 1**. La edad media de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré fue de 47.8 años (intervalo de 16 a 79 años) de los que 4 (40%) casos eran del sexo masculino. Todos los pacientes tuvieron inestabilidad postural antes del ingreso al departamento de Urgencias, que fue el motivo de internamiento. Al ingreso, un paciente (10%) se calificó con escala 1 de Hughes y 9 pacientes (90%) se encontraban en escala 4 de Hughes. La debilidad de las extremidades con reflejos tendinosos profundos ausentes afectó al 100% de los casos. Otras características, como parestesias, parálisis facial central y parálisis orofaríngea aguda estaban presentes en 10 (100%), 9 (90%) y 10 (100%) casos, respectivamente. También observamos presión arterial lábil en 8 casos (80%), disnea en 6 (60%), visión borrosa en 5 (50%) y diaforesis en 3 (30%). **Cuadro 2.**

En esta serie todos los pacientes tenían antecedente reciente de síndrome viral agudo compatible con la infección sospechosa por virus Zika con mediana de 4.5 días (intervalo de 2-10) antes de la aparición de las manifestaciones neurológicas motoras y mediana de 4.3 días (intervalo de 2-12) antes de la aparición de las manifestaciones neurológicas sensitivas. De los

Cuadro 3. Criterios diagnósticos de Brighton de síndrome de Guillain-Barré

Nivel 1 de certeza diagnóstica	Nivel 2 de certeza diagnóstica	Nivel 3 de certeza diagnóstica
Debilidad bilateral y flácida de las extremidades	Debilidad bilateral y flácida de las extremidades	Debilidad bilateral y flácida de las extremidades
Disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos en las extremidades débiles	Disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos en las extremidades débiles	Disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos en las extremidades débiles
Patrón de la enfermedad monofásica con intervalo entre el inicio y el punto más bajo de debilidad entre 12 horas y 28 días; y posterior estabilización del cuadro	Patrón de la enfermedad monofásica con intervalo entre el inicio y el punto más bajo de debilidad entre 12 horas y 28 días; y posterior estabilización del cuadro	Patrón de la enfermedad monofásica con intervalo entre el inicio y el punto más bajo de debilidad entre 12 horas y 28 días; y posterior estabilización del cuadro
Ausencia de diagnóstico alternativo identificado por debilidad	Ausencia de diagnóstico alternativo identificado por debilidad	Ausencia de diagnóstico alternativo identificado por debilidad
Disociación citoalbumínica (es decir, elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en el LCR < 50 cél/μL	Cifra total de leucocitos en el LCR < 50 cél/μL (con o sin elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio) o, bien, estudios electrofisiológicos compatibles con síndrome de Guillain-Barré en caso de que no se hayan obtenido muestras de LCR o no se disponga de los resultados	
Datos electrofisiológicos compatibles con síndrome de Guillain-Barré		

LCR: líquido cefalorraquídeo.

síntomas, como antecedentes de infección por virus Zika se encontró: erupción cutánea en 8 casos (80%), fiebre en 9 (90%), prurito en 9 (90%), artralgia en 7 (70%), conjuntivitis en 8 (80%), mialgias en 7 (70%), edema periarticular en 6 (60%), eritema facial o en las extremidades en 6 (60%), cefalea en 6 (60%) y dolor retroocular en 5 casos (50%). **Cuadro 1.** Ocho pacientes tenían afecciones crónicas subyacentes: hipertensión arterial sistémica (n = 6), diabetes mellitus tipo 2 (n = 2), dislipidemia (n = 2) e hipotiroidismo quirúrgico (n = 1). **Cuadro 4.**

La punción lumbar se realizó en 7 pacientes, con intervalo desde el inicio de los síntomas hasta la toma de líquido cefalorraquídeo (LCR) con mediana de 16.8 días (intervalo de 11 a 21 días). El LCR mostró disociación albúmino-citológica en 6 casos (60%). Se determinaron IgG e IgM mediante ELISA para virus Zika, dengue y chikunguña sólo en un caso, con resultado

positivo para virus Zika para IgG e IgM, en el resto de las pacientes (90%) las pruebas fueron negativas (**Cuadro 4**).

El intervalo del inicio de los síntomas neurológicos hasta su meseta o inicio de apoyo mecánico ventilatorio fue de 3 a 34 días, con media de 11. En el transcurso de la enfermedad, 20% de los pacientes requirieron asistencia respiratoria y fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos. Dos casos recibieron tratamiento con inmunoglobulina intravenosa y 8 pacientes recibieron tratamiento sintomático y soporte. La duración media de la hospitalización fue de 11.8 días (intervalo: 4-21) en todos los pacientes, sin reportarse defunciones. Las complicaciones reportadas en el grupo de estudio fueron neumonía asociada con ventilación mecánica (n = 2), infección de las vías urinarias (n = 3), disautonomía (n = 2), hiponatremia (n = 3) e hipocalcemia (n = 1). **Cuadro 4**

**Cuadro 4.** Características generales de los sujetos de estudio

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso 10
Edad (años)	16	38	71	60	79	61	31	39	55	28
Sexo	Fem	Fem	Fem	Masc	Fem	Fem	Masc	Masc	Masculino	Femenino
Enfermedades crónicas concomitantes		HAS	Hipotiroidismo quirúrgico, hipertensión arterial sistémica	Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia	Hipertensión arterial sistémica	Diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia	Hipertensión arterial sistémica		Hipertensión arterial sistémica	Prediabetes
Intervalo de infección viral hasta síntomas motores (días)	2	2	7	7	2	5	5	10	2	3
Intervalo de infección viral hasta síntomas sensitivos (días)	2	2	4	7	3	5	3	12	2	3
Intervalo de inicio de los síntomas neurológicos hasta meseta o inicio de apoyo mecánico ventilatorio (días)	34	6	11	13	3	11	3	23	6	30
Brighton	3	2	3	2	3	2	2	2	2	2
Días libres de ventilación mecánica	4	13	4	11	4	16	8	6	21	7
Días de hospitalización	4	13	19	11	4	16	8	14	21	7
Complicaciones (disautonomía/infecciones/hiponatremia)		Infección de vías urinarias Hiponatremia	Neumonía asociada a ventilación Hiponatremia	Disautonomía Infección de vías urinarias	Sintomático	Sintomático	Sintomático	Infección de vías urinarias Neumonía asociada a ventilación	Hiponatremia Infección de vías urinarias	Hipocalcemia
Tratamiento	Sintomático	Sintomático	Inmunoglobulina	Sintomático	Sintomático	Sintomático	Sintomático	Sintomático	Inmunoglobulina	Sintomático
Escala de Hughes al ingreso	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Escala de Hughes al egreso	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Durante el estudio se realizaron análisis de laboratorio básicos a su ingreso; se encontró hemoconcentración en todos los pacientes (intervalo de hematócrito: 37-49.6%), leucocitosis en 9 pacientes (intervalo: 10,500-14,900), sin alteración plaquetaria (intervalo: 176,000-422,000), ni en las concentraciones de potasio sérico (intervalo: 3.3-4.7 mmol/L).

Cuadro 5

Al alta, 9 pacientes (90%) estaban en escala de Hughes de discapacidad 4 y un paciente fue transferido a otro hospital de la ciudad, y a su egreso todos los pacientes continuaron terapia física y rehabilitación. El tratamiento con inmunoglobulina, confirmación RT-PCR para virus Zika y pruebas electrofisiológicas no estaban disponibles para los pacientes en el momento del estudio debido a las limitaciones de infraestructura y económicas.

DISCUSIÓN

El virus Zika es una infección con amenaza global emergente y problemática en salud pública. Hasta hace poco se consideraba un agente infeccioso de importancia relativamente menor; sin embargo, su rápida transmisión y su vinculación con complicaciones neurológicas graves e implicaciones económicas han hecho que su relevancia no sea minimizada.⁴

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía inmunomediada que ocurre típicamente después de las infecciones virales y bacterianas de menor importancia. Entre los mecanismos moleculares que contribuyen a la patogénesis del síndrome de Guillain-Barré están la amplia gama de anticuerpos IgG antiglicolípidos dirigidos a los gangliósidos, que producen neurotoxicidad, que relaciona el des-

Cuadro 5. Características bioquímicas de los sujetos en estudio

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso 10
Hemoglobina (g/dL)	12.3	15.3	12.60	12.1	14.4	14.6	15.7	16.10	15.4	14.8
Hematócrito (%)	38.6	48.2	37	45.8	44.3	46.3	45.4	49.6	46.6	44.7
Leucocitos	10,600	13,400	11,000	12,100	10,500	8,600	8,500	14.9	13,000	12.2
Plaquetas	395	296	296	197	176	295	297	201	422	247
Glucemia (mg/dL)	73	106	112	242	160	96	81	99	126	78
Urea (mg/dL)	17.12	42.	27.82	23.54	98.44	34.24	19.26	32.1	44.94	21.4
Creatinina (mg/dL)	0.19	0.59	0.36	0.55	0.64	0.68	0.89	0.54	0.77	0.38
Sodio (mEq/24 h)	139	141	119	137	139	137	116	137	137	136
Potasio (mmol/L)	4.5	4.1	3.7	4.1	3.9	4.1	3.3	4.7	4.5	3.4
LCR proteínas (mg/100 mL)	-	369	-	456	-	30	124	200	255	127
LCR leucocitos (cél/μL)	-	1	-	1	-	2	2	6	8	2
Diagnóstico serológico	Negativo	Positivo IgG/IgM	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

encadenamiento de este síndrome con el grupo étnico del paciente (**Figura 1**).²

Los fibroblastos y queratinocitos parecen jugar un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, porque es probable que sirvan como puerta de entrada a la infección; las células dendríticas son las más susceptibles a la infección por virus Zika. Otro hallazgo notable es que el virus Zika promueve la apoptosis, lo que lleva a la disminución de la respuesta inmunitaria, la misma estrategia utilizada por el virus del dengue (**Figura 1**).²

El diagnóstico clínico del síndrome de Guillain-Barré suele basarse en los criterios de

Asbury-Cornblath y de Brighton, que fueron utilizados en este estudio (**Cuadros 3 y 6**). De igual forma, los estudios electrofisiológicos (electromiografía) en dos o más nervios se indican a partir de la segunda semana de la enfermedad; a fin de establecer el subtipo neurofisiológico del síndrome, así como descartar otras enfermedades.⁵

El tratamiento de la infección por virus Zika es sintomático. Sin embargo, debido a una posible similitud con otros flavivirus relacionada con complicaciones hemorrágicas, la administración de fármacos antiinflamatorios no esteroides se ha contraindicado para el tratamiento del dolor y

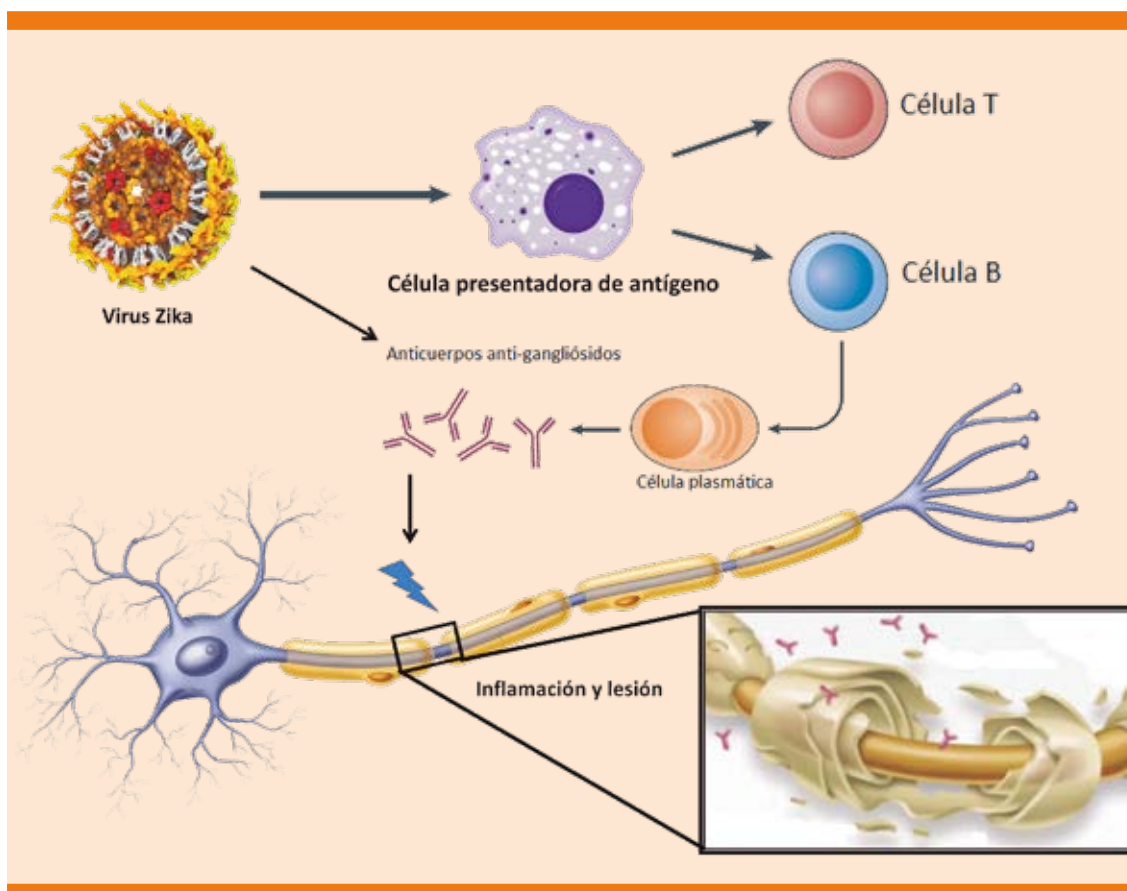


Figura 1. Fisiopatología de infección por virus Zika asociada con síndrome de Guillain-Barré. Ramírez y col.

Cuadro 6. Criterios diagnósticos de Asbury-Cornblath y modificados por Ropper

Criterios requeridos para el diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad progresiva en más de una extremidad • Arreflexia o hiporreflexia osteotendinosa
Hallazgos que apoyan fuertemente el diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de los síntomas hasta un máximo de 4 semanas • Simetría relativa de los síntomas (la simetría absoluta es rara, pero si un miembro está afectado, es muy probable que el otro también lo esté en mayor o menor grado) • Síntomas o signos sensitivos ligeros • Afectación de los nervios craneales, especialmente parálisis facial bilateral • Comienzo de la recuperación entre dos y cuatro semanas después de cesar la progresión • Disfunción autonómica • Ausencia de fiebre al inicio de la enfermedad • Elevación de la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo con menos de 10 células/mm³ • Hallazgos típicos en los estudios neurofisiológicos
Hallazgos dudosos para el diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> • Existencia de nivel sensitivo • Asimetría marcada y persistente de los síntomas o de los signos • Disfunción esfinteriana persistente y grave • Más de 50 células/mm³ en el líquido cefalorraquídeo
Hallazgos que excluyen el diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de botulismo, miastenia grave, poliomielitis o neuropatía tóxica • Trastornos en el metabolismo de las porfirinas • Difteria reciente • Síndrome sensitivo puro sin debilidad

la fiebre. Se recomiendan antihistamínicos para tratar la erupción pruriginosa y actualmente no hay vacuna disponible.²

La plasmaféresis y la inmunoglobulina representan los tratamientos agudos del síndrome de Guillain-Barré basados en la evidencia clínica de directrices elaboradas por la Academia Americana de Neurología que sugieren que estos dos tratamientos tienen eficacia equivalente y recibir ambos tratamientos no confiere beneficio adicional. La inmunoglobulina intravenosa administrada a dosis de 0.4 g/kg/día durante

cinco días se recomienda durante los primeros cinco días después del inicio de los síntomas; puede ofrecer beneficio hasta cuatro semanas de iniciados los síntomas neuropáticos.⁵

La gran mayoría de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré requieren terapia física y ocupacional en el ámbito agudo hospitalario, así como después del alta. En los casos graves de síndrome de Guillain-Barré, la recuperación de la capacidad de caminar puede tomar incluso varios meses. Hasta 20% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré severo son incapaces de caminar de forma independiente durante seis meses después del inicio de los síntomas (**Figura 2**). El pronóstico de estos pacientes es favorable, a pesar del inicio rápido y fase de meseta corta, con morbilidad secundaria a hipoestatismo; no se ha registrado ningún fallecimiento.

El método diagnóstico utilizado para documentar infección por virus Zika fueron pruebas serológicas con determinación de IgM e IgG anti-virus Zika y por la reactividad cruzada que se presenta con otros virus del género Flavivirus; para el diagnóstico diferencial, se realizó conjuntamente la determinación de IgM mediante ELISA para el virus dengue y chikunguña.³ La técnica de RT-PCR para detectar ARN viral sigue siendo el patrón de referencia para el diagnóstico de la infección aguda por virus Zika (**Figura 3**), detectado en suero con mayor frecuencia dentro de los cinco días del inicio de los síntomas y en algunos casos hasta el séptimo día; se recomienda obtener una segunda muestra en una a dos semanas posterior a la obtención de la primera muestra y documentar la seroconversión (negativo a positivo) o una titulación de anticuerpos ≥ 4 veces (prueba cuantitativa).³ Asimismo, en algunos casos de cargas virales altas se han detectado en la orina durante un tiempo prolongado durante la fase aguda (menor de 15 después del inicio de los síntomas).²

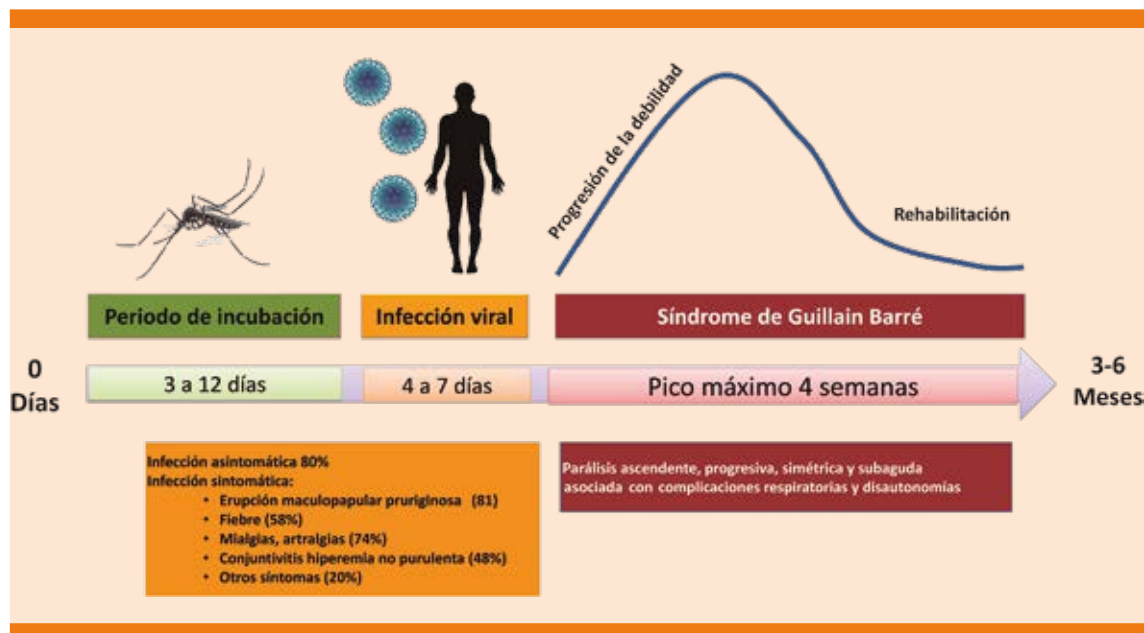


Figura 2. Descripción clínica de infección por virus Zika y síndrome de Guillain-Barré. Ramírez y col.

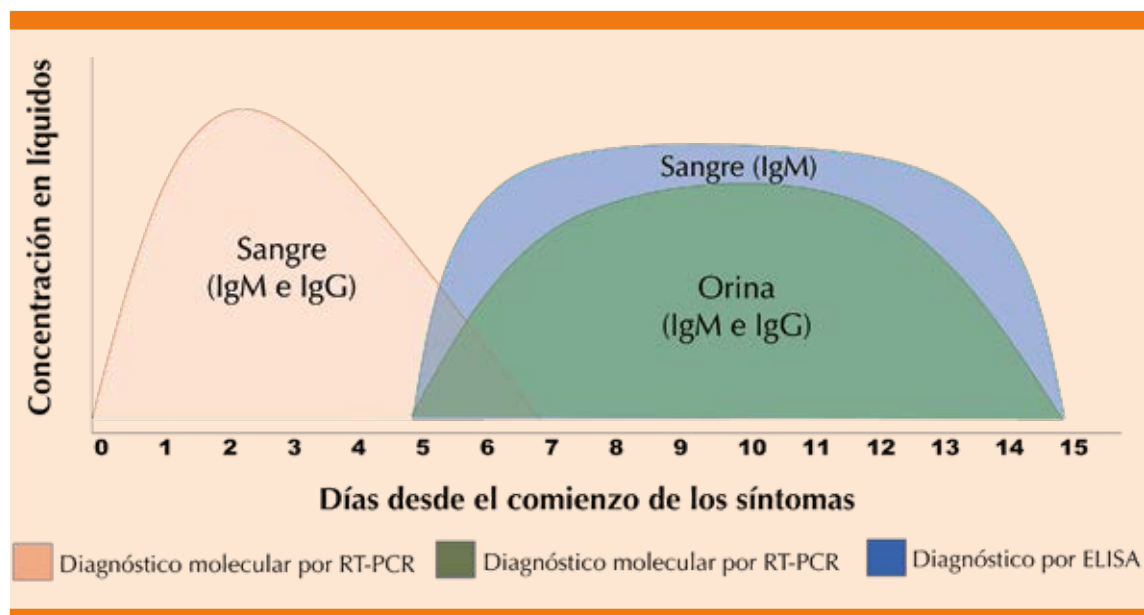


Figura 3. Indicaciones diagnósticas de acuerdo con el día de aparición de los síntomas y el tipo de muestra. ELISA: ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas; RT-PCR: reacción en cadena de polimerasa por transcriptasa inversa. Ramírez y col.

La problemática de infección por virus Zika en la oleada de 2016, específicamente en la población del municipio de Acapulco del estado de Guerrero, fue alarmante, con incremento de casos sospechosos de infección por virus Zika estimada en 30% de la población, con un total de 411 casos positivos registrados según el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), con alto índice de casos sospechosos de complicaciones neurológicas. El primer caso de síndrome de Guillain-Barré ocurrió en la semana epidemiológica núm. 30, semana 04 del brote de infección por virus Zika. Llama la atención el aumento en la incidencia de casos de síndrome de Guillain-Barré, de acuerdo con el seguimiento epidemiológico de años anteriores, con tasa de incidencia de 0.24 casos por 100,000 habitantes/año, hasta llegar a una tasa de incidencia actual de 1.25 casos por 100,000 habitantes/año como seguimiento monocéntrico durante el mes de estudio, con una población total estudiada de 810,669 habitantes de la ciudad de Acapulco, de acuerdo con la encuesta de población de INEGI 2015, asociada de forma correlativa con incremento de casos de infección por virus Zika, lo que determina la posible mayor asociación con infección por virus Zika. Además, la OMS informó la alerta epidemiológica y recomendó mejorar la vigilancia e investigación de la relación de la infección con trastornos neurológicos.^{3,6-10} Durante el brote epidemiológico se realizó determinación de IgG e IgM para virus Zika, dengue y chikunguña por parte del servicio de Epidemiología de nuestro hospital para mayor precisión diagnóstica y por asociación de población endémica de otros arbovirus.¹¹⁻¹⁵

Con el interés de esta relación descrita en todo el mundo, se realizó la investigación de casos de infección por virus Zika asociado con datos clínicos de síndrome de Guillain-Barré con reporte de 10 casos. Los síntomas relacionados con síndrome de Guillain-Barré fueron inestabilidad

postural, debilidad de las extremidades con reflejos tendinosos profundos ausentes, parestesia, parálisis facial y parálisis orofaríngea aguda; de los signos, la presión arterial lábil fue la más alterada. De los estudios de laboratorio básico que se efectuaron a los pacientes, la hemoconcentración fue uno de los datos más característicos al momento del ingreso y la duración del inicio de los síntomas neurológicos hasta meseta o necesidad de apoyo mecánico ventilatorio tuvo media de 11 días. A su egreso los pacientes se encontraban en escala de Hughes de discapacidad IV y hubo defunciones.¹⁶⁻¹⁹

La vigilancia para la detección oportuna y el seguimiento de la infección por virus Zika, detección de microcefalia y síndrome de Guillain-Barré será esencial para guiar una respuesta de salud pública, en consecuencia, se recomienda que en países afectados por esta problemática se garantice la capacidad de cuidados intensivos adecuados para tratar a los pacientes con síndrome de Guillain-Barré.²⁰⁻²²

Por el interés de esta asociación, continúa la vigilancia epidemiológica en nuestro centro hospitalario a largo plazo, mejorando los métodos diagnósticos con variables vinculadas para reforzar la evidencia existente entre asociación del síndrome de Guillain-Barré y virus Zika, para su posterior contribución a la bibliografía en cuanto a síntomas, manejo intrahospitalario y seguimiento a largo plazo.²²

REFERENCIAS

1. Nirmal Kandel, et al. Detecting Guillain-Barré syndrome caused by Zika virus using systems developed for polio surveillance. Bull World Health Organization; Type: Perspectives, 5 July 2016.
2. Paploski I, et al. Time lags between exanthematous illness attributed to Zika virus, Guillain-Barré syndrome and microcephaly, Salvador, Brazil. Emerg Infect Dis 2016;22(8):1438-1444.
3. Identification and management of Guillain Barré syndrome in the context of Zika virus, WHO, 2016.



4. Araujo L, et al. Guillain-Barré syndrome associated with the Zika virus outbreak in Brazil. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2016;74(3):253-255.
5. Arias A, et al. Guillain-Barré syndrome in patients with a recent history of Zika in Cúcuta, Colombia: A descriptive case series of 19 patients from December 2015 to March 2016. *J Crit Care* 2017;37:19-23.
6. Oehler E, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia. December 2013. *Eurosurveillance* 2014;19(9):20720.
7. Guidelines for surveillance of Zika Virus disease and its complications. PAHO WHO 2016.
8. Thierry G, et al. Zika virus-associated Guillain-Barré syndrome: a warning for critical care physicians. *Intensive Care Med* 2016.
9. Gold C, et al. Anticipating the challenges of Zika virus and the incidence of Guillain-Barré syndrome. *JAMA Neurology* 2016;73(8):905.
10. Anaya J, et al. Zika virus and neurologic autoimmunity: the putative role of gangliosides. *BMC Medicine* 2016;14(1).
11. Kassavetis P, et al. Zika virus-associated Guillain-Barré syndrome variant in Haiti. *Neurology* 2016;87(3):336-337.
12. Brasil P, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection. *Lancet* 2016;387(10026):1482.
13. Malkki H. CNS infections: Zika virus infection could trigger Guillain-Barré syndrome. *Nature Rev Neurol* 2016;12(4):187-187.
14. Baden L, et al. Zika virus. *N Engl J Med* 2016;374(16):1552-1563.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome (first update) 21 January 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
16. Oehler E, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill* 2014;19(9):pii=20720.
17. Araujo A, et al. Zika virus-associated neurological disorders: a review. *Brain* 2016;139(8):2122-2130.
18. Carod-Artal FJ. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus Zika: un nuevo virus neurotrófico emergente. *Rev Neurol* 2016;62:317-28.
19. Wise J. Study links Zika virus to Guillain-Barré syndrome. *BMJ* 2016;i1242.
20. Malkki H. CNS infections: Zika virus infection could trigger Guillain-Barré syndrome. *Nature Rev Neurol* 2016;12(4):187-187.
21. Alvarado-Socarras JL, et al. Importancia del diagnóstico de laboratorio de Zika durante el embarazo y su posible asociación con el síndrome de Guillain-Barré. *Med Clin (Barc)* 2016.
22. Khan AW, et al. Zika virus infection: Some issues of urgent attention. *Infection, Disease & Health* 2016.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.