



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS

**SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN
PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Neurología

Anabel Carolina Perdomo Rosario.

Mariana Carolina Laclé Laclé.

Tutor: Aurarrosa Núñez

Caracas, noviembre 2016

PROF. AURARROSA NÚÑEZ
Tutora

PROF. CARLOS NAVAS
Director Encargado del Programa de
Especialización en Neurología

PROF. MIGUEL LUCANI
Coordinador académico del Programa de
Especialización en Neurología

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	17
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	22
REFERENCIAS	25
ANEXOS	28



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **ANABEL CAROLINA PERDOMO ROSARIO** Cédula de identidad N° **17.531.655**, bajo el título **“SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ: CARACTERISTICAS CLINICAS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCION POR VIRUS ZIKA”**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA - HV**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 28 de Noviembre del 2016 a las 10:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Salón de Seminarios / Servicio y Cátedra de Neurología / Hospital Vargas de Caracas, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

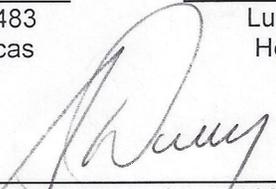
Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumple con lo establecido en las normas para presentación y elaboración de trabajos de grado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 28 días del mes de noviembre del año 2016, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Aurarrosa Núñez Porras.


Krikor Postajian / C.I. 3.461.483
Hospital Universitario de Caracas


Luisa Melean / C.I. 7.076.736
Hospital Vargas de Caracas


Aurarrosa Núñez / C.I. 5.893.032
Hospital Vargas de Caracas
Tutora





UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **MARIANA CAROLINA LACLÉ LACLÉ** Cédula de identidad N° **16.349.035**, bajo el título **“SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ: CARACTERISTICAS CLINICAS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCION POR VIRUS ZIKA”**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA - HV**, dejan constancia de lo siguiente:

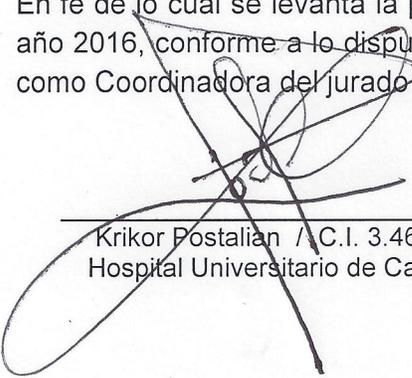
1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 28 de Noviembre del 2016 a las 10:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Salón de Seminarios / Servicio y Cátedra de Neurología / Hospital Vargas de Caracas, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

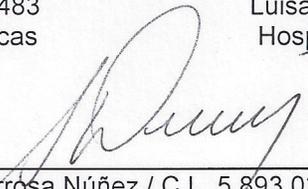
Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumple con lo establecido en las normas para presentación y elaboración de trabajos de grado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 28 días del mes de noviembre del año 2016, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Aurarrosa Núñez Porras.


Krikor Postalian / C.I. 3.461.483
Hospital Universitario de Caracas


Luisa Melean / C.I. 7.076.736
Hospital Vargas de Caracas


Aurarrosa Núñez / C.I. 5.893.032
Hospital Vargas de Caracas
Tutora



SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA

Anabel Carolina Perdomo, C.I. 17531655 Sexo: Femenino. E-mail: anabelperdomo@hotmail.com. Telf: 0426-5200724. Dirección: La California Norte. Programa de Especialización en Neurología.

Mariana Carolina Laclé, C.I. 16349035 Sexo: Femenino. E-mail: lacllemariana@hotmail.com. Telf: 0412-1620612. Dirección: Campo Claro; Programa de Especialización en Neurología.

Tutor: **Aurarrosa Núñez**, C.I. 5893032. Sexo: Femenino. E-mail: aurarrosa@gamil.com. Telf: 0414-3307663. Dirección: La California Norte, Caracas. Especialista en Neurología.

RESUMEN

El reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ^(1,2) sobre la asociación de síndromes neurológicos, en particular el Síndrome de Guillain Barré, con la infección por virus zika, generó una alerta sobre el potencial problema de salud pública en Venezuela, desde la circulación de dicho virus, notificada desde noviembre 2015. Se realizó una investigación descriptiva en pacientes con Síndrome de Guillain Barré y sospecha de infección por virus zika, que acudieron al Hospital Vargas de Caracas entre enero y junio de 2016, con la finalidad de conocer las particularidades clínicas que lo distinguen de las formas clásicas. Se incluyeron 16 pacientes, evidenciando distribución equitativa entre sexos, edad promedio de 48 años. El tiempo transcurrido entre los síntomas de infección por virus zika y las manifestaciones neurológicas fue en promedio de 9 días, siendo parestesia el primer síntoma neurológico que aparece (93,8%). La diplejía facial asimétrica se presentó en 50% de los pacientes y otro 18,8% tuvo parálisis facial periférica unilateral. El tono muscular fue normal en la mayoría de los casos. La fuerza muscular, sensibilidad superficial y los reflejos osteotendinosos, mostraron disminución en miembros inferiores a nivel distal, en forma predominante. Electrofisiológicamente se evidenció un patrón mixto (desmielinizante y axonal) en 53,3% de la muestra y en el estudio de líquido cefalorraquídeo se constató la disociación albúmino citológica. Se requieren la confirmación serológica de los casos así como investigaciones sobre el mecanismo etiopatológico involucrado.

PALABRAS CLAVE: Zika, polineuropatía, síndrome de Guillain Barré.

GUILLAIN BARRE SYNDROME: CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH SUSPECTED ZIKA VIRUS INFECTION

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) and the Pan American Health Organization's (PAHO) ^(1,2) report about the association of neurological syndromes, including Guillain Barre syndrome, with zika virus infection generated a warning around the potential public health problem in Venezuela, starting with the notification of the virus circulation , reported since November 2015. A descriptive study was conducted in patients with Guillain Barre syndrome and suspected zika virus infection who attended the Vargas Hospital Caracas between January and June 2016, in order to recognize the clinical features that distinguish it from the classical forms. 16 patients were included, showing equal distribution between gender, with an average age of 48 years. The time between symptoms of zika virus infection and neurological manifestations time was on average 9 days, being paresthesia the first neurological symptom that appears in 93.8% of the patients. The asymmetric facial diplegia was presented in 50% of patients and another 18.8% had unilateral peripheral facial paralysis. Muscle tone was normal in most cases. Decreased Muscle strength, superficial sensitivity and tendon reflexes, was shown predominantly at distal level in the inferior extremities . Electrophysiologically a mixed pattern (demyelinating and axonal) was observed in 53.3% of the sample, and the study of cerebrospinal fluid cytological showed albuminocytologic dissociation. Serologic confirmation of the viral infection , and investigation related to the mechanism involved is required.

KEY WORDS: Zika, polyneuropathy, Guillain Barre syndrome.

INTRODUCCIÓN

El virus zika, hasta 2015 desconocido en Venezuela, se consideró previamente como causante de un proceso infeccioso leve, autolimitado y libre de complicaciones mortales. Sin embargo, las epidemias suscitadas en Polinesia Francesa y Brasil, generaron alarma sobre el incremento en la incidencia de Síndrome de Guillain Barré y malformaciones congénitas como la microcefalia; estando aún por esclarecer el mecanismo etiopatogénico de dicha asociación.

¿Se presenta de forma típica esta polirradiculoneuropatía aguda cuando se asocia a infección por virus zika?, ¿las manifestaciones neurológicas se presentan en el curso agudo de la infección o en etapas posteriores?, ¿existe una predisposición por sexo para su presentación?, son sólo algunas de las interrogantes que surgen con la observación de estos casos.

Esta investigación pretende describir el panorama actual de los síndromes de Guillain Barré asociados a zika, evaluados en el Hospital Vargas, como punto de partida para esclarecer dichas interrogantes.

Planteamiento y delimitación del problema

El reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ^(1,2) sobre la asociación de síndromes neurológicos con infección por virus zika, inicialmente realizado con bases clínicas y epidemiológicas y más tarde constatando aislamiento virológico en algunos de los casos; generó una alerta sobre el potencial problema de salud pública en Venezuela desde la circulación de dicho virus, notificada en noviembre 2015.

La presencia del Síndrome de Guillain Barré como complicación en pacientes con infección por virus zika, no se ha documentado en forma detallada en nuestro país, por lo que no se cuenta con datos que permitan describir las características clínicas de estos pacientes; siendo necesario determinarlas mediante una metodología de trabajo adecuada, teniendo en cuenta que no se conoce el mecanismo fisiopatológico de dicha asociación y considerando las limitaciones existentes para el aislamiento virológico.

Se realizó entonces una investigación en pacientes mayores de 12 años, de uno u otro sexo, con Síndrome de Guillain Barré y sospecha de infección por virus zika, que acudieron al Hospital Vargas de Caracas, institución que cuenta con el equipo multidisciplinario sugerido por los organismos competentes en la materia, para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de dichos pacientes, durante el periodo de Enero- Junio del 2016.

Justificación e importancia de la investigación

Hasta 2007 ⁽³⁾ solo se habían descrito casos esporádicos de infección por virus zika en algunos países de África y Asia. Sin embargo, en la última década se ha expandido a nuevos territorios, como Polinesia Francesa e inclusive América del Sur. Inicialmente, la infección por virus zika sólo reportó síntomas leves como mialgias, artralgias, fiebre, rash, conjuntivitis no purulenta y algunos síntomas gastrointestinales. Se consideró además de curso autolimitado y sin complicaciones. Durante el 2015 se detectó transmisión autóctona del virus en varios países de América Latina, incluyendo Venezuela, y más recientemente se han descrito cuadros neurológicos (entre ellos Síndrome de Guillain Barré, meningitis, meningoencefalitis, mielitis) y anomalías congénitas, tipo microcefalia, asociadas a infecciones por zika, que condicionan un gran impacto social, sanitario y económico para las naciones, tomando en cuenta el elevado costo de los tratamientos en el caso de Síndrome de Guillain Barré, así como la mortalidad y discapacidad asociada a éste y a la microcefalia.

Venezuela presenta una población susceptible a la infección por el virus zika, al existir en nuestro país vectores competentes para su transmisión y condiciones favorables para su reproducción. A corto plazo⁽⁴⁾ es posible estimar epidemias de gran magnitud, como ha ocurrido con otras arbovirosis (tal es el caso del virus dengue y el chikungunya) con el consecuente incremento de las complicaciones neurológicas asociadas a la infección por virus zika; considerándose pertinente esta investigación para determinar las características clínicas de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré con sospecha de infección por virus zika, y si existen particularidades en su presentación que los distinguan de los Síndromes de Guillain

Barré típicos, a fin de identificar de manera temprana estos casos y ofrecer tratamientos en forma oportuna, que minimicen la discapacidad residual y la mortalidad de estos pacientes.

Antecedentes

Oehler, E y col, ⁽⁵⁾ publicaron el primer caso de infección por virus zika complicado con Síndrome de Guillain Barré (SGB) en Diciembre del 2013, en el que describen el caso de una paciente de 40 años de edad, de la Polinesia francesa, sin antecedentes médicos, a excepción de reumatismo articular agudo, quien fue hospitalizada por manifestaciones neurológicas tipo parestesias y debilidad muscular ascendente, que evolucionó a tetraparesia y parálisis facial periférica bilateral pero asimétrica, con reflejos osteotendinosos abolidos y mialgias. El estudio electrofisiológico confirmó un trastorno desmielinizante difuso, y el análisis del estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló una disociación albúmino - citológica. La paciente evolucionó de forma favorable posterior a la administración de Inmunoglobulina polivalente durante 5 días. Los estudios realizados a la paciente descartaron las etiologías habituales del SGB (investigación de *Campylobacter jejuni*, retrovirus HIV, hepatitis B y C y leptospira negativas, e infección pasada por citomegalovirus, Epstein Barr, herpes simplex tipo 1 y tipo 2). La muestra para dengue (antígeno NS1) y virus zika (reacción en cadena de la polimerasa PCR) tomadas a los 8 días después del inicio del síndrome similar a la Influenza, dieron resultados negativos. Las serologías para zika y cuatro serotipos del virus dengue (1-4) tomadas los días 8 y 28 después del inicio de los síntomas gripales, arrojaron resultados positivos para infección reciente por virus zika e infección pasada por virus dengue. Aunque los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al SGB asociado a zika son desconocidos, los autores plantean que podría ser de origen inmunomediado, tal como se describe con otros agentes infecciosos. Plantean además la posible evolución del virus a un genotipo más patógeno y que las epidemias simultáneas de dengue y zika sean otro factor predisponente al desarrollo de complicaciones neurológicas.

El Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad de España, ⁽³⁾ a través del Centro de Coordinación de alertas y emergencias sanitarias, publicaron en enero del 2016, una evaluación rápida del riesgo de transmisión de enfermedades por el virus zika en España, en el cual reportan que desde 2013, se han notificado 6 casos importados en Europa, procedentes de Tailandia, Polinesia, Brasil y Haití. Sin embargo, en España no se ha notificado ningún caso importado de enfermedad por virus zika.

Según la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana para la Salud, ⁽²⁾ en el reciente brote de Brasil también ha sido documentada la aparición síndromes neurológicos asociados a una historia reciente de infección por virus zika, con un importante predominio de los casos de SGB. En El Salvador para enero de 2016, se reportó un incremento de los casos de SGB de tres veces el número habitual, también en relación con epidemia de zika.

El New England Journal of Medicine, ⁽⁶⁾ en una carta publicada el 31 de agosto de 2016 titulada virus zika y el síndrome de Guillain Barré – serie de casos de 7 países, informa que del primero de abril de 2015 al 31 de marzo de 2016, en Brasil, Colombia, República Dominicana, El Salvador; Honduras, Surinam y Venezuela, se reportaron 164.237 casos de infección por virus zika confirmados y 1.474 casos de SGB, lo que sugiere una asociación entre los incrementos en la incidencia de los mismos. En el período mencionado, la incidencia de SGB en Venezuela presentó un incremento de 877%.

Oletta J, publicó una investigación sobre la evolución de la epidemia de zika en Venezuela, ⁽⁷⁾ en la Gaceta Médica de Caracas 2016, cuyo propósito era describir las características y evolución de la epidemia de zika en Venezuela en el último semestre de 2015 y el primer trimestre de 2016. Los resultados preliminares de su estudio reportaron que en el lapso entre julio y diciembre de 2015, ocurrieron 1.158.820 casos de fiebre aguda. De estos, 840.000 fueron casos esperados y 318.820 casos en exceso. En las cinco primeras semanas de 2016, se notificó un notable ascenso de casos febriles agudos, 351.082 casos de fiebre aguda (diferentes a chikungunya y a dengue) tampoco explicables por otras enfermedades febriles, que son registradas con códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)

diferentes. La imposibilidad práctica de realizar pruebas rápidas para zika es un obstáculo para el diagnóstico más preciso de los casos; sin embargo el número de casos sospechosos acumulados de zika en las semanas N-4 y N-5 de 2016, fue de 5.739 y hasta la semana N-9 se registraron 20.138 casos. En relación con los casos de síndrome de Guillain Barré (SGB) asociados a zika, la Ministra de Salud admitió 255 casos en las primeras 4 semanas de 2016. El 12 de febrero de 2016, Venezuela informó a la OMS sobre el aumento del número de casos de SGB ocurridos en el país, entre el 1 y el 31 de enero de 2016, especificando que 252 casos de SGB coincidieron en tiempo y espacio con la epidemia de zika. Solo en 3 de los casos con SGB se confirmó el virus zika mediante la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR-RT). La cifra de casos de SGB notificada a OPS en marzo 2016, desde la semana epidemiológica N 49 de 2015, a la semana epidemiológica N-6 de 2016, se amplió a 578 casos, de los cuales 238 (41,1 %) presentaron síntomas previos de zika.

Marco teórico

El virus zika, ^(3,8) pertenece a la familia Flaviviridae, muy cercano filogenéticamente al virus del dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y el virus del Nilo occidental. Fue descubierto por primera vez en 1947, en el bosque Zika en Uganda, durante estudios de vigilancia de fiebre amarilla selvática en monos Rhesus. El virus presentaba originalmente un ciclo selvático donde el huésped principal eran los primates no humanos y su vector los mosquitos locales del género *Aedes*. La presencia del virus en humanos, considerado en un principio huésped ocasional, se comprobó a través de estudios serológicos en 1952 y no fue hasta 1968 cuando se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria. Estudios genéticos han demostrado dos linajes principales de este virus, el africano y el asiático. Desde su descubrimiento numerosos estudios epidemiológicos, serológicos y entomológicos han confirmado la circulación del virus en varios países africanos (Nigeria, Sierra Leona, Costa de Marfil, Camerún y Senegal) y asiáticos (Paquistán, Indonesia, Filipinas, Malasia, Camboya y Tailandia).

Hasta el año 2007 ^(3,9,10) sólo se habían documentado 14 casos humanos en todo el mundo. El brote registrado ese año en la Isla de Yap (Micronesia) fue el primer brote por virus zika fuera de África y Asia. Posteriormente, entre 2013 y 2014 tuvo lugar otro brote en la Polinesia Francesa que se extendió a Nueva Caledonia. Desde entonces se han detectado casos de enfermedad por virus zika en las islas Cook, las Islas Salomón, Samoa, Vanuatu y la Isla de Pascua (Chile).

En mayo de 2015 ⁽¹¹⁾ se confirmó en Brasil la transmisión autóctona del virus zika. El brote comenzó en febrero y afectó a los estados de Bahía y Río Grande del Norte. Desde entonces 18 estados han notificado casos autóctonos.

En septiembre 2015, ⁽¹²⁾ Colombia notificó transmisión autóctona del virus y hasta la fecha se han notificado casos en 26 de los 36 departamentos del país. En octubre 2015, el Ministerio de Salud de Cabo Verde detectó por primera vez casos confirmados de enfermedad por virus zika.

En noviembre de 2015 ⁽³⁾ Surinam, El Salvador, Guatemala y Paraguay confirmaron oficialmente la presencia de transmisión autóctona en su país. A principios de diciembre 2015, México y Venezuela notificaron los primeros casos autóctonos.

Numerosas especies ⁽³⁾ pertenecientes al género *Aedes* se han demostrado como vectores del virus. En el continente africano se ha detectado virus zika en múltiples especies locales y un reciente estudio en Gabón confirmó virus zika en *Ae.albopictus* durante un brote de la enfermedad en 2007. En Asia se ha detectado el virus en mosquitos *Ae.aegypti* y *Ae.albopictus*. En los países de América Latina *Ae.aegypti* y *Ae. albopictus* se han extendido a gran velocidad durante las últimas tres décadas por lo que ambas especies podrían estar ejerciendo como vectores.

La infección por virus zika ⁽¹³⁾ es una enfermedad causada por el virus del mismo nombre que es transmitido a través de la picadura de mosquitos del género *Aedes*.

Se estima ⁽¹³⁾ que cuatro de cada cinco pacientes son asintomáticos. En los pacientes con síntomas los más comunes son fiebre, exantema, dolor de las articulaciones (principalmente en pies y manos) y conjuntivitis que aparecen entre

tres y doce días después de la picadura de un mosquito infectado. Otros síntomas incluyen dolor muscular, cefalea, dolor ocular o retroocular, edema en miembros inferiores, dolor abdominal y vómito. Las complicaciones neurológicas y autoinmunes se consideraban poco frecuentes, y se han identificado en la epidemia de la Polinesia Francesa y en Brasil.

La enfermedad es usualmente leve y auto limitada pudiendo durar de dos a siete días. En humanos ⁽³⁾ el virus se ha detectado en sangre, saliva, orina, semen y leche materna por lo que se ha planteado la hipótesis de la posible transmisión a través de transfusiones sanguíneas, contactos sexuales o a través de leche materna. “Existe evidencia de que el virus zika puede ser transmitido por el hombre a sus parejas sexuales, sin embargo, no sabemos cuánto tiempo puede permanecer en el semen de un paciente infectado, o si puede permanecer más en el semen que en la sangre”, publicó el Centro para control y prevención de enfermedades (CDC). ⁽¹⁴⁾

El diagnóstico de confirmación de laboratorio ⁽³⁾ se basa en el aislamiento del virus o en su detección por PCR en sangre o a través de pruebas serológicas. El periodo virémico es corto, siendo el virus detectable en sangre aproximadamente entre el tercer y quinto día tras la aparición de síntomas. La detección de anticuerpos IgM e IgG es posible a través de ELISA e inmunofluorescencia. Los anticuerpos pueden detectarse en suero a partir del quinto o sexto día tras el inicio de la sintomatología. Se han notificado falsos positivos por reacciones cruzadas producidas por otros flavivirus, en este caso sería necesario un test de neutralización para confirmar la infección por virus zika.

El hecho que el dengue y el chikungunya ⁽¹⁵⁾ presenten cuadros clínicos similares y que ambos sean epidémicos en las Américas, puede confundir el diagnóstico. Pruebas específicas para el dengue y el chikungunya, no están siempre disponibles y un test comercial para detectar el zika, aún no se ha desarrollado. Además, la cercanía filogenética entre estos arbovirus, puede resultar en reacciones cruzadas en las pruebas serológicas. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa para la detección del material genético del virus, puede distinguir entre los tres virus. Sin embargo, su costo, accesibilidad y el corto periodo para su realización, pueden restringir su uso.

Cuando múltiples arbovirosis están circulando, el diagnóstico específico tiene importancia en la anticipación y manejo de complicaciones, como por ejemplo: las hemorragias en el dengue, las artralgias postinfecciosas en el chikungunya o los síndromes neurológicos más recientemente asociados a zika.

La Organización Mundial de la Salud, anima a los países en riesgo a: ⁽¹⁶⁾

- Contar con laboratorios con la capacidad para confirmar los casos de infección por virus zika.
- Establecer un sistema de vigilancia y detección de complicaciones neurológicas y autoinmunes.
- Implementar estrategias de comunicación social, para educar a la población y disminuir la población de mosquitos vectores.

El Comité Nacional para la vigilancia Epidemiológica (CONAVE) ¹³⁾ de México, en su Aviso epidemiológico de 21 de Octubre de 2015, define como *Caso Sospechoso de Infección por virus zika*: Toda persona con fiebre y exantema, y dos o más de los siguientes signos y síntomas: conjuntivitis (no purulenta), artralgias, mialgias, cefalea, dolor retroocular, vómito o manifestaciones neurológicas con residencia o visita de áreas con transmisión de virus zika durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas, o que sea contacto de un caso confirmado o que se encuentre algún vínculo epidemiológico con áreas con transmisión.

En la presente investigación se definió como *Caso Sospechoso de Infección por virus zika* aquellos pacientes que presentaron 1 o más de los síntomas asociados a la infección por el virus, en las 4 semanas previas al inicio de las manifestaciones del SGB, o bien, aquellos con SGB procedentes de áreas donde se conozca transmisión del virus zika, considerando que de cada 5 pacientes infectados 4 son asintomáticos.

Durante el brote ocurrido en la Polinesia Francesa ⁽²⁾ y su extensión a Nueva Caledonia se observó por primera vez un incremento de complicaciones neurológicas que podrían estar relacionadas con la infección. Entre noviembre de 2013 y febrero de 2014 se notificaron 70 casos de enfermedad neurológica o autoinmune en la zona epidémica, incluyendo 38 casos de SGB. Todos los casos de SGB desarrollaron síntomas neurológicos días después de presentar clínica compatible con infección

por virus zika. En uno de ellos se confirmó por PCR dicha infección y el resto mostraron IgG positiva frente al virus.

En el brote de Brasil ⁽²⁾ también ha sido documentada la aparición síndromes neurológicos asociados a una historia reciente de infección por virus zika. En julio de 2015 fueron detectados en el estado de Bahía, 76 síndromes neurológicos, de los que el 55% fueron confirmados como SGB. Entre los que presentaron SGB, el 62% presentaron síntomas compatibles con infección por virus zika. Las investigaciones para confirmar la asociación de este tipo de síndromes y la infección por virus zika están aún en curso.

En enero de 2016 ⁽²⁾ El Salvador informó sobre la detección de un incremento inusual de SGB desde inicios de diciembre de 2015. En promedio, El Salvador registra 14 casos de SGB por mes (169 casos por año). Sin embargo, entre el 1 de diciembre de 2015 y el 6 de enero de 2016 se registraron 46 SGB, de los cuales 2 fallecieron. Veinticinco (54%) son del sexo masculino y 35 (76%) mayores de 30 años. Todos fueron hospitalizados y recibieron tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina. De los pacientes fallecidos, uno contaba con antecedente de múltiples enfermedades crónicas subyacentes. En 22 pacientes en que la información estaba disponible 12 (54%) presentaron enfermedad febril eruptiva entre los 7 y 15 días previos al inicio del SGB. Todos estos datos son consistentes con una asociación temporo espacial entre la circulación del virus de zika y la aparición de un incremento de SGB.

El Síndrome de Guillain Barré, ⁽¹⁷⁾ es una polirradiculoneuropatía aguda de origen autoinmunitario, frecuentemente grave, que puede ocasionar la muerte. El riesgo de SGB para los varones es 1,5 veces mayor que para las mujeres. Los límites de edad pueden variar de 8 meses a 81 años, con tasas de ataque más elevadas entre los 50 y los 74 años de edad.

Alrededor de 70% de los casos son precedidos en 1-3 semanas por un proceso infeccioso agudo, generalmente respiratorio o gastrointestinal. Los cultivos y pruebas sero-epidemiológicas muestran que 20-30% de todos los casos que ocurren en Estados Unidos, Europa y Australia van precedidos de infección o reinfección por

Campylobacter jejuni. Una proporción similar es precedida de infección por alguno de los virus de la familia del Herpes, a menudo citomegalovirus o Epstein Barr.

Aunque el SGB se considera una enfermedad autoinmune, ^(18,19,20,21) su inmunopatogenia, así como el antígeno de la mielina que es atacado, aún no se conocen. Una teoría de especial relevancia sugiere que el sistema inmune, activado por diferentes agentes infecciosos, desarrolla una reacción cruzada entre epítopes del agente infeccioso y antígenos de la mielina. La identificación reciente de carbohidratos de algunos serotipos de *Campylobacter jejuni* con estructura muy similar a los gangliósidos de la mielina del nervio, fomentó esta teoría de la inmunidad cruzada. El ataque inmunitario podrá dirigirse directamente contra la mielina en los casos de la forma clásica desmielinizante o contra el axolema en los casos de SG axonal.

El compromiso predominantemente desmielinizante, tipo polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) ⁽¹⁸⁾ clásicamente se consideró una enfermedad mediada por linfocitos T, debido al hallazgo de estas células en los nervios periféricos y de factores surgidos de la activación linfocitaria T (interleucina 2, interferón γ). En los últimos años se reconoció el papel de los anticuerpos en la génesis de la enfermedad, demostrado por la respuesta a la plasmaféresis, los anticuerpos antiglicoproteínas y la transferencia pasiva mediante inyecciones intraneurales. En época reciente se postuló que la AIDP comenzaría con anticuerpos dirigidos contra un epítope de las capas más externas de la membrana celular de Schwann, quizás un glucopéptido; esto induciría la activación de poros por los que penetraría calcio para activar diferentes proteasas capaces de degradar la mielina. En las formas axonales el mecanismo sería algo diferente; el epítope se encontraría en los nodos de Ranvier, los anticuerpos se depositarían allí, alterando los canales de sodio y activando el complemento. La alteración de los canales de sodio provocaría un bloqueo de la conducción saltatoria, este mecanismo tipo "canalopatía", explicaría la mejoría clínica casi inmediata que algunos pacientes obtienen luego de recibir tratamiento con inmunoglobulina o plasmaféresis, que por su rapidez no podría depender de la remielinización de los nervios afectados. La activación del complemento atrae macrófagos que penetran en el espacio periaxonal,

lo que facilita el depósito de anticuerpos en el segmento internodal. Los macrófagos provocarán el desplazamiento del axón y por último su destrucción.

El SGB se manifiesta ⁽¹⁷⁾ como un cuadro clínico de parálisis motora arrefléxica de evolución rápida, con o sin alteraciones sensitivas. Algunos de los síntomas más tempranos ⁽²⁶⁾ son las parestesias y la insensibilidad leve de dedos de manos y pies. La manifestación clínica más notable es la debilidad, que evoluciona de manera más o menos simétrica, en cuestión de días a 1 o 2 semanas, o en ocasiones más. Afecta tanto a músculos proximales como distales de las extremidades, por lo común las pélvicas antes que las escapulares; luego puede haber ataque del tronco, zonas intercostales, cuello y músculos craneales. La debilidad evoluciona en aproximadamente 5% de los pacientes a la parálisis motora total con insuficiencia respiratoria, en cuestión de días. En casos graves, hay parálisis de nervios motores del ojo, incluso puede haber falta de reactividad de las pupilas.

El dolor ^(17,22,23,24,25) es un síntoma frecuente en el SGB y puede presentarse hasta en el 72% de los casos, incluso en las variantes motoras puras. Generalmente es de intensidad moderada a severa, y puede darse en cualquier estadio de la enfermedad. ^(4,5) Los cuadros dolorosos que se observan en el SGB incluyen el dolor disestésico en las extremidades, son debido a la afeción de fibras nerviosas sensitivas. Con frecuencia y a pesar de su intensidad, el dolor pasa desapercibido debido al desconocimiento del tema por parte de los profesionales de la salud.

Signos congruentes ⁽²⁶⁾ son la hiporreflexia tendinosa y después la arreflexia. En las fases iniciales, los músculos de los brazos por lo común tienen mayor potencia que los de las piernas, y en unos cuantos casos no sufren ataque casi del todo. En más de la mitad de los casos hay diplejía facial, a veces bilateral de manera simultánea o seriada en el curso de días. En el caso de surgir compromiso de otros nervios craneales por lo común lo hacen en etapa ulterior a la afectación de brazos y cara.

Entre las alteraciones de la función del sistema autónomo están: taquicardia sinusal, y con menor frecuencia bradicardia, hiperemia facial, hipertensión o hipotensión fluctuante, anhidrosis o diaforesis profusa episódica. En alrededor de 15% de los pacientes se observa retención de orina, poco después de comenzar la

debilidad, pero rara vez se necesita sondeo vesical, excepto unos cuantos días. En casos graves surgen innumerables complicaciones médicas como consecuencia de la inmovilización y la insuficiencia respiratoria.

En la actualidad ⁽¹⁷⁾ se consideran varios subtipos de SGB, determinados principalmente por sus características electro diagnósticas y anatomopatológicas. Se incluyen variantes axónicas, que a menudo cursan con un cuadro clínico grave, ya sea Neuropatía Axónica Motora Aguda (AMAN) o Neuropatía Axónica Sensitiva Motora Aguda (AMSAN).

También existen diversos SGB limitados o regionales y funcionales:

Regionales: ⁽²⁶⁾

- Síndrome de Miller Fisher (oftalmoplejia, ataxia y arreflexia).
- Cervical-braquial-faríngea, a menudo con ptosis.
- Debilidad oculofaríngea.
- Paraparesias predominantes.
- Debilidad facial o del sexto par craneal, con parestesias distales.
- Oftalmoplejia con autoanticuerpos GQ1b.

Funcionales:

- Ataxia generalizada, sin disartria ni nistagmo.
- Sensitiva pura.
- Motora pura.
- Pandisautonomía.
- Axónica (AMAN).

En cuanto a los exámenes complementarios, ⁽¹⁸⁾ los hallazgos clásicos del Líquido cefalorraquídeo (LCR) son hiperproteínoorraquia con menos de 10 células/mm³. Este patrón se observa en alrededor del 90% de los pacientes en el pico de mayor debilidad de la enfermedad. En el 5% de los pacientes el recuento puede ser mayor o igual a 10 células/mm³ y esto no descarta el diagnóstico. La presencia de pleocitosis sugiere infección por HIV o Enfermedad de Lyme.

Los estudios electrofisiológicos son muy útiles para confirmar el diagnóstico. En las formas clásicas desmielinizantes ⁽¹⁸⁾ se registran hallazgos característicos a las neuropatías desmielinizantes: Las primeras alteraciones son prolongación de las

latencias distales, pudiéndose acompañar de reducción de las amplitudes distales. En forma simultánea las ondas F prolongadas o ausentes, indican desmielinización y bloqueo de conducción en los segmentos proximales. Las fibras motoras suelen afectarse en forma más marcada que las sensitivas. Estas pueden ser las únicas anormalidades en las 2 primeras semanas de evolución de la enfermedad. Posteriormente es habitual la lentificación de la velocidad de conducción y la aparición de bloqueo de conducción. En las formas axonales, las alteraciones son reducción de las amplitudes motoras y sensitivas, sin signos electrofisiológicos de desmielinización. En casos severos desde el punto de vista clínico, los estudios de conducción desde la primera semana muestran nervios inexcitables. Algunos de estos pacientes presentan una forma axonal, mientras que otros tienen una desmielinización severa que provoca inexcitabilidad del nervio, con un rápido compromiso axonal secundario. Los registros electromiográficos muestran pérdida de unidades funcionantes en los primeros días. La aparición de ondas agudas positivas y potenciales de fibrilación, si se produjo compromiso axonal, se presenta luego de la segunda o tercera semana. En las variantes axonales, en cambio, la desnervación suele ser temprana.

El tratamiento específico ⁽²⁶⁾ de un supuesto trastorno inmunitario que explicaría al SGB, comprende plasmaféresis y concentrado inmunoglobulínico intravenoso (IVIg). El régimen recomendado de plasmaféresis extrae un total de 200-250 ml/kg de plasma en 4-6 sesiones en días alternos o en un lapso breve sino ha surgido una coagulopatía. El volumen se repone con solución salina en combinación con albumina al 5%. La necesidad de un acceso venoso para el catéter y agujas de grueso calibre, por lo común obliga a colocar catéteres de alto flujo en la subclavia o en la yugular interna, y podría ser el punto de partida de complicaciones (neumotórax, infecciones, hemorragias, etc.). Durante la plasmaféresis y después de realizarla, a veces surgen: hipotensión, hipoproteïnemia, hemorragias y arritmias cardíacas.

El uso de concentrado inmunoglobulínico (0,4 gr/kg/día) ^(18,25) durante 5 días consecutivos, tiene la misma eficacia que la plasmaféresis; es mucho más fácil y quizás más inocuo, porque no necesita de un gran acceso venoso. Entre los efectos

adverso se incluyen complicaciones menores (transitorias y de remisión espontánea): cefalea, náuseas, fiebre, prurito y rash cutáneo; y trastornos más serios: insuficiencia renal aguda, insuficiencia cardíaca, meningitis aséptica, infarto cerebral y miocárdico, anemia hemolítica y reacción anafiláctica.

El tratamiento más importante ⁽¹⁸⁾ está basado en las medidas de sostén. Los pacientes deben ser controlados en el hospital mientras progresa la debilidad, por lo que es recomendable el control en Unidades de Terapia Intensiva para tratar las complicaciones médicas que puedan presentarse. Lo habitual es la recuperación en un período de semanas a meses, pero un 15-20% de los pacientes, queda con déficit residual importante. La mortalidad por complicaciones respiratorias o disautonómicas es del 5%.

Objetivo general

Analizar las características clínicas de los pacientes con Síndrome de Guillain Barré y sospecha de infección por virus zika, que acudieron al Hospital Vargas de Caracas, entre el 1 de enero y el 30 de junio del 2016.

Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y clínicas.
2. Establecer el tiempo de aparición de los síntomas neurológicos en la evolución del proceso viral.
3. Describir los hallazgos del estudio de líquido céfalo raquídeo.
4. Analizar los hallazgos del estudio electrofisiológico.

Aspectos éticos

Durante la investigación se respetó la autonomía de los pacientes y toda acción se rigió por los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia.

Se solicitó permiso a la dirección de la institución para la revisión de las historias y la selección de los pacientes, manteniendo la confidencialidad de la información recabada. Además, el consentimiento voluntario informado, fue entregado a cada uno de los integrantes del estudio para su aceptación y posterior realización de estudios paraclínicos pertinentes (Anexo 1).

MÉTODOS

Tipo de estudio

De acuerdo a los objetivos planteados, se realizó un estudio de casos, siendo una investigación de tipo descriptivo, modalidad retrospectiva.

Población y muestra

La población de esta investigación la constituyeron todos los pacientes con sospecha de infección por virus zika. La muestra fue no probabilística de selección intencional de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré asociado al virus zika, que acudieron al Hospital Vargas de Caracas, entre enero y junio de 2016.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 12 años, de uno y otro sexo.

Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con cáncer.
- Pacientes psiquiátricos.
- Paciente con Síndrome de Guillain Barré, sin asociación al diagnóstico de zika.
- Pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Pacientes conocidos con polineuropatía de cualquier tipo.

Procedimientos

Para esta investigación se evaluaron los pacientes que acudieron al Hospital Vargas de Caracas, con diagnóstico de SGB y sospecha de infección por virus zika y se consideró la información consignada en el formato de dicho hospital que incluye: enfermedad actual, antecedentes personales, antecedentes familiares, hábitos psicobiológicos, examen funcional y examen físico con énfasis en los hallazgos neurológicos. Igualmente se registraron los resultados de estudios electrofisiológicos (VCN-EMG) y estudio de líquido cefalorraquídeo, realizados al paciente.

Una vez hecho el diagnóstico y verificado que el paciente cumpliera con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, se le explicó al paciente el objetivo y propósito de la investigación y al aceptar pertenecer a la misma, firmó consentimiento voluntario informado, procediéndose a la recolección de los datos clínicos.

Se elaboró una base de datos con el programa Excel que se empleó posteriormente para el análisis de los mismos. Los resultados se presentaron en cuadros estadísticos expresados en cifras absolutas y porcentajes.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas. En el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Por ser un estudio descriptivo, los resultados se resumieron en tablas de una o dos entradas, según el criterio de selección de las variables implicadas, siendo que no se requirieron pruebas de significación estadística en este caso. Se utilizó la aplicación JMP-SAS 11.0 en el análisis de datos.

Recursos humanos

- 2 residentes de postgrado.
- 2 adjuntos del servicio de Neurología del Hospital Vargas de Caracas.

Recursos materiales

- Historias médicas en formato del Hospital Vargas de Caracas, y papelería hospitalaria.
- Fotocopias del formato de la ficha para recolección de datos.
- Equipo de Electromiografía (Cadwell Sierra Wave).
- Unidad Neuromuscular del Servicio de Neurología del Hospital Vargas de Caracas.
- Equipos de punción lumbar.
- Laboratorio de LCR del Servicio de Neurología del Hospital Vargas de Caracas.

RESULTADOS

Durante el periodo de la presente investigación se registraron un total de 20 pacientes con cuadro clínico de polineuropatía aguda y antecedente clínico y/o epidemiológico de infección por virus zika, de los cuales solo 16 cumplieron con los criterios de inclusión antes mencionados. Los 4 pacientes excluidos, presentaban polineuropatías asociadas a otras etiologías como infección por VIH, insuficiencia renal crónica, porfiria, Diabetes Mellitus, etc.

En relación a los indicadores epidemiológicos (tabla 1) la edad de los pacientes fue 48 ± 5 años. La proporción de géneros fue igual entre masculinos y femeninos. El 75% de los pacientes tenían procedencia del área metropolitana de Caracas. El grado de instrucción más frecuente fue primaria completa (31,3%) y la ocupación predominante fueron obreros no especializados con 56,3%. El tiempo de inicio de los síntomas compatibles con zika y los síntomas neurológicos fue 9 días (rango: 0 – 45 días).

Entre los antecedentes personales (tabla 2) 25% tuvo infección por dengue; hipertensión arterial (18,8%); infección previa por chikungunya (18,8%); diabetes mellitus y tabaquismo, ambos con 6,3%.

En la tabla 3 se reportó el primer síntoma neurológico manifestado, siendo: parestesias (93,8%), dolor radicular (12,5%) y cefalea (6,3%).

Sobre los síntomas neurológicos y el tiempo en que aparecieron éstos (tabla 4), la parestesia presente en 15 pacientes (93,8%) apareció al primer día (rango: 1 – 2 días); debilidad muscular en 12 pacientes (75%) apareció al día 3 (rango: 1 – 9 días); parálisis facial periférica unilateral en 10 pacientes (62,5%) apareció al día 7 (rango: 1 – 16 días); parálisis facial periférica bilateral en 8 pacientes (50%) a los 10 días (rango: 5 – 17 días), entre otros.

En la tabla 5, sobre variables hemodinámicas, se resumen las medias y desviaciones estándar de la frecuencia cardíaca y respiratoria, presiones sistólica y diastólica.

La tabla 6, resumió los signos neurológicos constatados a la evaluación clínica, siendo estos: diplejía facial asimétrica (50%), disautonomía (43,8%); disgeusia (25%); parálisis facial unilateral (18,8%), disestesias (18,8%) estreñimiento (18,8%); rash (6,3%) y retención urinaria (6,3%).

La tabla 7 muestra el resultado de los indicadores relacionados a tono muscular, que fue normal en la mayoría de los casos.

En la tabla 8 se evidencian los hallazgos a la evaluación de fuerza muscular, que en su mayoría estuvo disminuida a nivel distal en miembros inferiores.

La sensibilidad (tabla 9) se encontró normal en la mayoría de los pacientes evaluados, excepto la modalidad superficial distal en miembros inferiores, que se encontraba disminuida en aproximadamente 75% de la muestra.

Respecto a los reflejos osteotendinosos (proximal y distal), la tabla 10 evidencia que se encontraban normales en un tercio de la muestra aproximadamente; el otro tercio correspondió de manera global a arreflexia y el restante a hiporreflexia, con compromiso predominante de miembros inferiores.

La tabla 11 resume el resultado de estudio electrofisiológico, donde el patrón fue mixto en 56,3%, desmielinizante en 12,5%; normal 1 paciente (6,3%); y no se realizó en 4 pacientes (25%).

En cuanto a los hallazgos del estudio de líquido cefalorraquídeo (tabla 12), sobre la celularidad se muestra la mediana con un resultado de 1,55 con su correspondiente valor mínimo y máximo; al igual que en las proteínas, cuyo valor fue de 83 mg%, poniendo en evidencia la presencia de disociación albúmino-citológica en la mayoría de la muestra estudiada.

La tabla 13 es descriptiva, muestra media y desviación estándar de las variables de laboratorio.

DISCUSIÓN

El incremento registrado de los casos de SGB en el curso de la epidemia de virus zika en nuestro país, aún con las limitaciones para la demostración serológica de la infección, constituye un elemento suficiente para despertar el interés de las investigaciones en este campo.

Los resultados del presente estudio muestran que la edad promedio de los pacientes fue de 48 años, siendo discretamente menor a la reportada en la literatura, donde la enfermedad es más frecuente después de los 51 años. Los casos de SGB asociado a zika se distribuyeron de forma equitativa entre masculino y femenino; lo que contrasta con lo señalado en la bibliografía consultada, donde la enfermedad tiene una mayor incidencia entre la población masculina. Respecto a la procedencia el 75% corresponde al área metropolitana de Caracas y el 25% restante a zonas del interior del país como Estado Vargas y Estado Miranda, en probable relación con el área de influencia del centro hospitalario donde se realizó el estudio y las áreas de mayor incidencia de casos febriles sospechosos de zika.

Menos de la tercera parte de los pacientes refirieron el antecedente de infección por otra arbovirosis tipo dengue o chikungunya. Sin embargo, considerando que al igual que en el caso del zika, pudieran ser oligosintomáticas o asintomáticas, convendría realizar investigación serológica específica para dichos virus, a fin de establecer si la exposición a los mismos constituyen una condición necesaria para el desarrollo del SGB asociado a zika.

Parestesia constituyó el primer síntoma neurológico referido en casi la totalidad de la población, como es de esperarse al tratarse de una polineuropatía adquirida, que en su gran mayoría ocasionan síntomas sensitivos positivos. Sin embargo llama la atención el temprano y constante compromiso sensitivo, comparándolo con el esperado mayor compromiso motor en los SGB típicos. Es de resaltar el tiempo variable transcurrido entre los síntomas sugestivos de infección por virus zika y la aparición de las manifestaciones neurológicas, que fueron desde coincidentes entre ellos, hasta separados por un período de 45 días, lo que pone de

manifiesto la necesidad de investigación sobre los mecanismos etiopatogénicos involucrados, en vista que los hallazgos sugieren un posible neurotropismo del virus, que justifique la coincidencia de los síntomas infecciosos y neurológicos.

En cuanto a la progresión de los síntomas neurológicos, las tres cuartas partes de la población estudiada evolucionó presentando debilidad muscular y compromiso del nervio facial de forma uni o bilateral y en el caso de esta última, siempre de forma asimétrica, siendo uno de los signos más llamativos en el curso de la enfermedad, teniendo en cuenta que no suele ser el hallazgo más demostrativo de los SGB no asociados a zika, que consultan al Hospital Vargas.

Las variables hemodinámicas muestran la presencia de disautonomía, con elevación de la frecuencia cardíaca con un máximo de 120 latidos por minuto y elevación de las cifras tensionales con un máximo de 210 mmHg para la presión arterial sistólica y 100 mmHg para la diastólica, considerando que solo 3 de los pacientes tenían el antecedente de HTA.

En relación al tono muscular, se mantuvo normal en la mayoría de los casos. Sin embargo la fuerza muscular, los reflejos osteotendinosos y la sensibilidad superficial, mostraron disminución en miembros inferiores y a nivel distal, comportándose clínicamente como una polineuropatía longitud dependiente que con mayor frecuencia se deben a un compromiso axonal; hecho que contrasta con los resultados del estudio electrofisiológico, en los que el 56,3% de los pacientes tenía un patrón mixto y un 12,5% patrón desmielinizante, con la limitante de la estandarización del momento evolutivo de la enfermedad en la que se realizó el estudio y la imposibilidad para practicarlo a 4 de los pacientes estudiados.

El estudio de líquido cefalorraquídeo constató la disociación albúmino citológica en la mayoría de los pacientes, como se espera en SGB; teniendo en cuenta que en 3 de las muestras no se cuantificó el valor de proteínas dadas las limitaciones del laboratorio empleado. El resto de las variables de laboratorio, no aportaron mayor información a la investigación.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 11 recibieron tratamiento, 10 de ellos con plasmaféresis y 1 de ellos con inmunoglobulina, por mayor disponibilidad del primer método en la institución; 4 no recibieron tratamiento farmacológico por estabilización del cuadro clínico al momento de la evaluación y 1 falleció antes de la instauración del mismo.

La asociación entre SGB y los casos de infección por virus zika, plantea la necesidad de establecer la relación etiológica y el mecanismo fisiopatológico involucrado, resultando imperativa la realización de pruebas confirmatorias de infección por virus zika, a través de técnicas de PCR y métodos inmunohistoquímicos pertinentes. Se requiere también de un mejor registro estadístico y epidemiológico de estos casos, así como de una mayor divulgación de la información entre el personal de salud, sobre las particularidades clínicas encontradas cuando el síndrome se asocia a infección por virus zika. Este mayor conocimiento de la enfermedad, conducirá a un diagnóstico oportuno y mejores opciones terapéuticas, en base a una evaluación prospectiva, que considere la discapacidad a corto y largo plazo en relación a la instauración o no del tratamiento médico.

Resulta innegable que lo más llamativo de esta polirradiculoneuropatía asociada a zika son las particularidades de su presentación: las manifestaciones neurológicas pueden ser coincidentes con los síntomas de infección por virus zika, el compromiso del nervio facial y de fibras sensitivas, éstas últimas en algunos de los casos en mayor medida que las motoras y la evolución tanto clínica como electrofisiológica, que si bien, ese análisis escapa a los objetivos de esta investigación, no impresiona ser de curso monofásico en todos los casos. Conviene entonces distinguir esta entidad de los SGB clásicos y continuar el estudio de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus zika. Implicaciones para la Salud Pública en las Américas. Diciembre 2015.
2. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus zika; Enero 2016.
3. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad de España. Centro de Coordinación de alertas y emergencias sanitarias. Evaluación rápida del riesgo de transmisión de enfermedades por el virus ZIKA en España. Enero de 2016.
4. Carvajal A, Peña S, Oletta J. Infección por Virus Zika (VZIK): Arbovirosis emergente en las Américas .Medicina Interna (Caracas) Volumen 31 (1) – 2015.
5. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia,December 2013. Euro Surveill. 2014;19(9).
6. The New England Journal of Medicine. Síndrome de Guillain Barré y el virus zika: Serie de casos de siete países; Agosto 2016.
7. Oletta J, Evolución de la epidemia de zika en Venezuela, hasta el 21 de marzo de 2016. Información Epidemiológica. Gaceta Médica Caracas 2016;124(1):50-56.
8. Gobierno Bolivariano de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Guía de Vigilancia Epidemiológica para la fiebre por virus Zika. Mayo 2015.
9. Duffy M, Chen T, Hancock W, Powers A, Kool J, Lanciotti R, et al. Zikavirus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med. Junio de 2009;360(24):2536-43.
10. Cao-Lormeau V, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry A, Mallet H, et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. Emerg Infect Dis. Junio 2014;20(6):1085-6.

11. European Center for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region-25 May 2015. Stockholm: ECDC. 2015.
12. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. Semana 45. Noviembre 2015. file:///D:/usuarios/sgilt/Downloads/2015%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2045.pdf
13. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). México. Aviso Epidemiológico. Situación epidemiológica de infección por virus Zika en América. 2015.
14. <http://www.cdc.gov/zika/transmission/index.html>
15. Fauci A, Morens D. Zika Virus in the Americas. Yet Another Arbovirus Threat. The New England Journal of Medicine. Febrero 2016.
16. Organización Mundial de la Salud. Reporte epidemiológico semanal. Zika virus outbreaks in the Americas. Noviembre 2015. <http://www.who.int/wer>
17. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jamenson, Loscalzo. Harrison. Principios de Medicina Interna. Editorial Mc Graw Hill. 2007. pp 2667.
18. Michelli F, Noguez M, Asconape j, Fernandez M, Biller j. Tratado de Neurología clínica. Editorial Panamericana. 2003. pp 1083.
19. Rees J, Gregson N, Hughes R. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to Campylobacter jejuni infection. Annals of Neurology 1995;38:809-816.
20. Yuki N, Yoshino H, Sato S et al. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following Campylobacter jejuni enteritis. Neurology 1990; 40:1900-02.
21. Hafer-Macko C, Sheikh K, Li CY Ho T et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ann Neurology 1996; 39:625-635.
22. Peña L, et al. Manejo del dolor en el síndrome de Guillain-Barré. Revisión sistemática. Neurología. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.04.009>
23. Pentland B, Donald S. Pain in the Guillain-Barre syndrome: A clinical review. Pain. 1994;59: 159—64.

24. Ruts L, Rico R, Van Koningsveld R, Botero J, Meulstee J, Gerstenbluth I, et al. Pain accompanies pure motor Guillain-Barre syndrome. *J Peripher Nerv Syst.* 2008;13:305—6.
25. Kerr J, Quinti I, Eibl M, Chapel H, Peter J et al. Is dosing of therapeutic immunoglobulins optimal? A review of a three-decade long debate in Europe. *Frontiers in Immunology.* Review Article. Volume 5. Article 629. Diciembre 2014
26. Ropper Allan H, Samuels Martin A. Adams y Victor. *Principios de Neurología.* Novena Edición. Editorial Mc Graw Hill. pp 1261.

