

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN NEUROLOGIA CLINICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

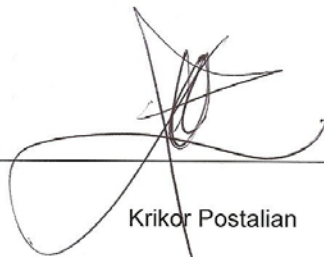
**COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DEL VIRUS ZIKA:
SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ Y OTRAS ALTERACIONES EN EL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

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

Idarlys Massiel Yate Morales

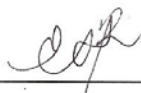
Tutor: KrikorPostalian

Caracas, noviembre de 2017



Krikor Postalian

Tutor



Elizabeth Armas de Padrón.

Directora del postgrado de Neurología.



Gisela Ramírez.

Coordinadora del postgrado de Neurología.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	22
RESULTADOS	25
DISCUSION	27
REFERENCIAS	31
ANEXOS	34

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres, a mi hermana a mis pacientes y a los que creyeron en mí.

Idarlys Massiel Yate Morales.

Caracas, noviembre 2017

**COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DEL VIRUS ZIKA:
SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ Y OTRAS ALTERACIONES EN EL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL**

Idarlys Massiel Yate Morales. C.I. 17.802.642. Sexo: Femenino, E-mail: massielyate86@gmail.com. Telf: 0412-3504686/0212-6067771. Dirección: Hospital Clínico Universitario de Caracas Servicio de Neurología Especialización en Neurología

Tutor: **Krikor Postalian.** C.I: 3.461.483. Sexo: Masculino, E-mail: postaliank@gmail.com. Telf: 0416-6127109/0212-6067771. Dirección: Hospital Clínico Universitario de Caracas piso 4 Servicio de Neurología. Especialista en Neurología.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia y caracterización de las complicaciones neurológicas causadas por el virus Zika como el síndrome de Guillain Barré y otras alteraciones del sistema nervioso central en el servicio de neurología del hospital universitario de Caracas desde enero del 2016 hasta julio 2016. **Métodos:** Estudio prospectivo de corte transversal, tipo descriptivo, de campo no experimental, en 65 pacientes con antecedente de infección por Virus Zika con complicaciones neurológicas que acudieron a la consulta y que se hospitalizaron en el Servicio de Neurología. **Resultados:** De los 65 casos, el (81,5%) cursaron con SGB, pacientes 7,7% con Mielitis, 4,6% con encefalitis, y cerebelitis 3,1%, al igual que 1 solo paciente 1,5% con neuritis óptica y encefalomielitis, siendo más frecuente en mujeres, con una edad promedio de 45 años, y con ocurrencia de cuadro neurológico a los 11 días, paraparesia arrefléxica y diplejía facial fueron los signos más común evaluados, de los cuales 29 pacientes 44,6% recibieron inmunoglobulina y 10 pacientes (15,4%) plasmaféresis u otras terapias alternativas, en el estudio de líquido cefalorraquídeo se evidencio disociación albumino-citológica en el 63% de los casos, la complicaciones más frecuente fue respiratoria que amerito el ingreso a terapia intensiva, con una tasa elevada de mortalidad con 9 fallecimientos (13,8%). **Conclusiones:** La Epidemia por Infección del Virus Zika, tiene complicaciones neurológicas devastadoras, que amerita control y vigilancia epidemiológica

PALABRAS CLAVE: Virus Zika, Síndrome de Guillain-Barré. Complicaciones neurológicas

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF ZIKA VIRUS: GUILLAIN BARRÉ SYNDROME AND OTHER ALTERATIONS IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Idarlys Massiel Yate Morales. C.I. 17,802,642. Gender: Female, E-mail: massielyate86@gmail.com. Tel: 0412-3504686 / 0212-6067771. Address: Hospital Universitario de Caracas, Neurology Service. Specialization in Neurology

Tutor: **Krikor Postalian.** C.I: 3,461,483. Gender: Male, E-mail: postaliank@gmail.com. Tel: 0416-6127109 / 0212-6067771. Address: Hospital Universitario de Caracas floor 4 Neurology Service. Specialist in Neurology

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence and characterization of neurological complications caused by the Zika virus, such as Guillain Barré syndrome and other central nervous system disorders in the neurology service of the Hospital Universitario de Caracas from January 2016 to July 2016. **Methods:** Study prospective cross-sectional, descriptive, non-experimental field study in 65 patients with a history of Zika virus infection with neurological complications who attended the visit and who were hospitalized in the Neurology Service. **Results:** Of the 65 cases, (81.5%) attended GBS, patients 7.7% had Myelitis, 4.6% had encephalitis, and cerebellitis 3.1%, as did 1 alone 1.5% with optic neuritis and encephalomyelitis, being more frequent in women, with an average age of 45 years, and with a neurological condition occurring at 11 days, paraplegia and facial diplegia were the most common signs evaluated, of which 29 patients 44.6% received immunoglobulin and 10 patients (15.4%) plasmapheresis or other alternative therapies, in the study of cerebrospinal fluid evidenced albumin dissociation In 63% of cases, the most frequent complications were respiratory, which merited intensive care, with a high mortality rate with 9 deaths (13.8%). **Conclusions:** The Zika Virus Infection Epidemic has devastating neurological complications, which warrant control and epidemiological surveillance.

KEY WORDS: Zika virus, Guillain-Barré syndrome. Neurological complications

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, ha habido un surgimiento de infecciones virales con consecuencias neurológicas devastadoras, incluyendo el virus del Nilo Occidental, el dengue, el chikungunya, y actualmente el Virus Zika ⁽¹⁾

Diversas investigaciones han identificado síndromes inmunomediados descritos en infecciones por estos flavivirus entre ellos se encuentran: encefalomiелitis aguda diseminada, cerebelitis, mielitis transversa, meningoencefalitis, síndrome de Guillain Barré (SGB), neuritis braquial, neuritis óptica, parálisis del III nervio craneal, parálisis del nervio abducens, parálisis facial y síndrome de fatiga crónica posviral. ⁽²⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la epidemia por virus del Zika una emergencia de salud pública de carácter internacional, debido a la extensión a países latinoamericanos y al aumento del número de casos de microcefalia y síndrome de Guillain-Barré detectados. ⁽²⁾

A nivel Mundial la primera gran manifestación por virus del Zika con complicaciones neurológicas se produjo en la isla de Yap en Micronesia en el 2007 cuando se describió un brote epidémico en el que la población presentaba fiebre, exantema, dolores articulares y conjuntivitis. Es aquí donde se registraron complicaciones con Síndrome de Guillain Barre (SGB) donde la incidencia media en series históricas en Micronesia era de cinco casos por año y durante el brote de Zika sucedieron más de 40 casos, un número 20 veces superior a lo esperado. ⁽²⁾

De la misma manera en la Polinesia francesa seis años después en el 2013 se produjo una epidemia en al menos 28.000 personas (11% de la población). Durante este brote, al menos 74 casos fueron graves, con complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain Barré, meningoencefalitis y Mielitis Aguda). Se describieron 42 casos de síndrome de Guillain Barre, 37 de los cuales habían presentado una infección vírica en los días previos. La incidencia del SGB fue 20 veces mayor de lo esperado para la población. ^(3,4)

En el 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) comunicó por primera vez la transmisión local del virus del Zika en el continente americano y se identificaron casos

autóctonos en Brasil. Los primeros sujetos infectados se detectaron en Salvador de Bahía a inicios de 2015 y en mayo Brasil anuncio oficialmente un brote epidémico por virus del Zika. La magnitud de la epidemia era tal que el Ministerio de Salud brasileño estimaba que se habían registrado entre medio millón y 1,5 millones de casos de infección por virus del Zika. Ante esto se registró un aumento de un 20% de los casos de SGB durante 2015, en comparación con los años previos. Otras fuentes epidemiológicas en Brasil registraron un total de 1708 casos de GBS entre enero y noviembre de 2015. ⁽⁵⁾

Desde entonces, la epidemia ha afectado a la mayor parte de América. Después de Brasil, se extendió rápidamente a Colombia (octubre de 2015), Surinam (noviembre de 2015), Guatemala, México, Venezuela, Paraguay y Panamá. ⁽²⁾

Colombia notifico que desde el 15 de diciembre de 2015 y hasta la semana epidemiológica (SE) 18, se notificaron 517 casos de síndromes neurológicos con antecedente de enfermedad febril compatible con infección por virus del Zika. De este total de síndromes, 65% (335 casos) corresponden a síndrome de Guillain Barre (SGB). La curva epidémica de los síndromes neurológicos presenta una distribución similar a la de casos de enfermedad por el virus del Zika; aunque con un inicio 10 semanas epidemiológicas más tarde y una elevación 2 semanas previas al máximo de casos de enfermedad por el virus del Zika. ⁽⁶⁾

El Salvador por otro lado registró 136 casos, incluidas cinco defunciones, cuando el promedio anual de casos del síndrome de Guillain-Barré era de 169 ⁽⁷⁾

Conformando en la actualidad 39 países/territorios de las Américas con casos autóctonos (transmisión vectorial) de infección por virus del Zika. Desde la última Actualización Epidemiológica de la OPS/OMS publicada el 12 de mayo de 2016, Argentina se agrega a los países/territorios con transmisión autóctona. ⁽⁶⁾

En seguimiento a la descripción de las tasas históricas de notificación de parálisis flácidas agudas (PFA) en niños menores de 15 años de edad y tal como se hizo con las tasas de Colombia, Ecuador, Guatemala y Venezuela, se presenta la situación de Bolivia, es importante que en los países donde circula el virus del Zika, se considere que un alza en las tasas de notificación de PFA, podría corresponder a algunas de las complicaciones neurológicas de la enfermedad por el virus del Zika. ⁽⁶⁾

De igual forma en un estudio reciente en la isla de Guadalupe (Antillas Francesas) en enero del 2016 se determinó un caso de una adolescente que padeció mielitis aguda por virus del Zika, y en Marzo del presente año se describe un caso de infección del sistema nervioso central con Virus Zika que estaba asociado con una meningoencefalitis en un adulto que había estado de crucero en el Pacífico Sur. ^(8,9)

Ante estas previas investigaciones se planteó describir el panorama actual de la infección por virus Zika y las complicaciones neurológicas en los pacientes que acudieron desde enero 2016 hasta julio del mismo año, en el Hospital Universitario de Caracas, llegando a establecer lo siguiente:

Planteamiento y delimitación del problema

En Venezuela, para el 27 de noviembre de 2015, el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) notificó de siete casos sospechosos de infección por el virus de Zika. Los diagnósticos fueron hechos por el laboratorio nacional de referencia, el instituto nacional de higiene “Rafael Rangel”. Cuatro muestras dieron positivo para el virus en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa. Los resultados fueron confirmados por el instituto nacional de salud de Colombia. Entre el 12 de diciembre del 2015 y el 13 febrero del 2016, se han notificado 578 casos del síndrome de Guillain-Barré; de ellos 319 presentaron síntomas de infección por el virus del Zika, confirmado mediante la prueba RT-PCR en seis casos del síndrome de Guillain-Barré. ^(7,10)

Ante esta epidemia que es considerada una emergencia de salud pública, se buscó determinar el número de casos de infección por virus Zika con complicaciones neurológicas que acudieran al Hospital Universitario de Caracas entre enero y julio del 2016 con el fin de estudiar la incidencia, caracterización clínica y severidad de cada una de las formas que se puedan presentar., planteándose las siguientes interrogantes:

¿Es frecuente la presentación del síndrome de Guillain Barre, mielitis, encefalomielitis, y cerebelitis posterior a infección de Virus Zika?

¿Existe una tendencia por sexo, edad y procedencia para su presentación?

¿Qué conductas se realizan al determinar cada una de las complicaciones?

Justificación e importancia de la investigación

La distribución geográfica del virus del Zika se ha extendido de manera sostenida desde que fue detectado por primera vez en el continente africano hasta llegar a las Américas. Entre algunas de las probables causas de aparición de esta infección se encuentra el aumento mundial de los viajes y el cambio climático, lo que lleva a cambios en los patrones de distribución y el comportamiento de los vectores, siendo la epidemia más reciente que está teniendo efectos devastadores sobre las poblaciones humanas en las regiones afectadas.

En Venezuela la incidencia y la propagación del dengue, el chikungunya, y ahora el virus Zika todos con *A. aegypti* como el principal vector, sugieren mecanismos subyacentes comunes para su aparición, como la globalización y urbanización, a pesar de las medidas emprendidas por la OMS (Organización Mundial de la Salud) para la prevención de las mismas, sin embargo al igual que en otros países existen los riesgos de trastornos neurológicos que pueden aparecer luego de una infección con el virus del Zika, en vista de la evidencia cada vez mayor obtenida de estudios de observación, de cohortes, de casos y controles indica que hay una elevada probabilidad de que el virus del Zika tenga serias complicaciones como el síndrome de Guillain-Barré y de otras alteraciones neurológicas del Sistema Nervioso Central.

Por tal razón se realizó la siguiente investigación con el fin de determinar el auge de la enfermedad por virus Zika y las complicaciones neurológicas que puedan surgir, según el número de pacientes que lo presentaron, determinando así su procedencia, manifestaciones clínicas más comunes, severidad y tratamiento oportuno, para ofrecer mayor información a la población en general como medida preventiva evitando la propagación de la enfermedad y en caso de padecer el cuadro clínico viral, estar al tanto ante cualquier signo de alarma neurológico que se presente.

Antecedentes

Los estudios acerca de las complicaciones neurológicas por infección por virus Zika son escasos debido al reciente impacto epidemiológico.

Sin embargo Carod F ⁽²⁾ en el 2016 en su artículo “Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika: un nuevo virus neurotrófico emergente” señala que la infección por el virus del Zika ocurre en áreas tropicales en las que *A. aegypti* es endémico. En la actualidad, cualquier país o región del planeta donde exista *Aedes* puede ser

una zona potencial para un nuevo brote epidémico por el virus del Zika. En estas regiones vulnerables debería aumentarse la vigilancia entomológica. Las áreas en riesgo incluyen Estados Unidos y la región mediterránea, donde la introducción del virus podría deberse a turistas o movimientos migratorios, aunque la transmisión por vía sexual o transfusión sanguínea es asimismo posible. *A. albopictus* se ha extendido en muchas regiones del planeta y representa un potencial vector de transmisión del virus. *A. aegypti* es, además, el vector biológico de otras enfermedades víricas, como el dengue o el chikungunya. Es una incógnita si otras infecciones víricas previas o coexistentes, como el dengue, pueden tener un efecto agravante. Igualmente se desconoce si una infección previa por Zika podría ser protectora frente a nuevas infecciones por el mismo virus. La introducción del virus del Zika en Brasil y su rápida difusión por el continente americano es consecuencia del proceso de globalización de los viajes internacionales y del tráfico de mercancías, así como de la habilidad de los mosquitos *Aedes* de transmitir y diseminar el linaje asiático del virus del Zika. Existe un conocimiento limitado sobre los mecanismos patogénicos implicados, los factores de susceptibilidad genética y ambiental, y las consecuencias de la infección del virus del Zika en el ser humano. Se desconocen las complicaciones a largo plazo en los adultos y los recién nacidos, así como si existe un riesgo adicional en los pacientes que padecen enfermedades crónicas y autoinmunes. Se desconocen los efectos a largo plazo del virus sobre la función gonadal, y faltan datos sobre la verdadera prevalencia de la infección del Zika en el semen. La transmisión mujer-varón no se ha descrito todavía, aunque es posible. Asimismo, debe estudiarse si una infección perinatal por el virus del Zika puede afectar el desarrollo gonadal en fetos varones. La detección de casos de SGB y microcefalia asociada a la infección por virus del Zika puede representar, si se confirma finalmente la relación causal, un aumento de la gravedad de la infección clínica por Zika. Son necesarios estudios de casos y controles para evaluar el grado de neurovirulencia del virus. La verdadera incidencia de otros síndromes neurológicos, como la mielitis transversa o las mononeuropatías, es desconocida.

Esto conlleva a publicaciones efectuadas por Instituciones de Salud como la Organización Mundial de la Salud (OMS) quienes confirmaron que se encuentra en algunos lugares del mundo resaltándolo en su notificación mensual epidemiológica “Virus del Zika - Incidencia y tendencia”: Desde 2015 y hasta la fecha, 42 países/territorios de las Américas confirmaron

casos autóctonos por transmisión vectorial del virus del Zika: Anguila; Antigua y Barbuda; Argentina; Aruba; Barbados; Belice; Bolivia (Estado Plurinacional de); Bonaire, San Eustaquio, y Saba; Brasil; Colombia; Costa Rica; Cuba; Curazao; Dominica; Ecuador; El Salvador; Granada; Guadalupe; Guatemala; Guayana Francesa; Guyana; Haití; Honduras; Jamaica; Martinica; México; Nicaragua; Panamá; Paraguay; Perú; Puerto Rico; República Dominicana; San Bartolomé; San Martín; San Vicente y las Granadinas; Santa Lucía; Sint Maarten; Suriname; Trinidad y Tabago; Islas Turcas y Caicos; Islas Vírgenes de los Estados Unidos; República Bolivariana de Venezuela . Además, 5 países de las Américas notificaron casos de Zika transmitidos sexualmente (Argentina, Canadá, Chile, Estados Unidos de América y Perú). Desde la última Actualización Epidemiológica de la OPS/OMS publicada el 14 de julio de 2016, Antigua y Barbuda y las Islas Turcas y Caicos han confirmado transmisión autóctona esta semana. Canadá informó que hasta el 28 de julio de 2016 se notificaron 169 casos importados de enfermedad por el virus del Zika a nivel nacional. El 29 de julio de 2016, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) informaron la detección de cuatro casos de infección por el virus del Zika causados probablemente por las picaduras de mosquitos *Aedes aegypti* del estado de Florida. Los CDC están coordinando estrechamente con autoridades de Salud de Florida quienes están dirigiendo las investigaciones en curso. ⁽¹¹⁾

A su vez ante esta problemática Van-Mai Cao-Lormeau. ⁽¹²⁾ en el 2014 describe en su trabajo “Síndrome de Guillain-Barré asociado con el virus Zika en Polinesia Francesa: estudio de casos y controles” Entre octubre de 2013 y abril de 2014 en el Centro Hospitalario de Polinesia Francesa un total de 42 pacientes con SGB: Durante este brote de fiebre Zika en la Polinesia francesa, se presenta el primer caso de SGB a los siete días después de una enfermedad similar a la gripe que evoca la infección ZIKA. Sobre la base de los resultados serológicos IgM / IgG y PNRT que, según nuestra experiencia, es fiable y lo suficientemente específico para diferenciar una infección reciente ZIKA de reacciones cruzadas debido a las infecciones a Virus del Dengue (DENV), creemos que este es el primer caso de hospitalización debido una infección grave ZIKA. Desde el comienzo de la epidemia, y que hasta 8.200 casos de infección ZIKA ya han sido informados de una población total de 268.000, la incidencia de SGB se ha multiplicado por 20 en la Polinesia Francesa (datos no

mostrados), el aumento de la asunción de un potencial implicación de ZIKA. Mecanismos fisiopatológicos subyacentes de SGB relacionados con Zika es desconocida, y pueden ser de origen inmunológico tal como se describe con otros agentes infecciosos. Tampoco hay una explicación para la aparición de esta complicación no descrita previamente, lo que podría estar en una evolución genética del virus a un genotipo más patógeno, o una susceptibilidad particular, en la población de la Polinesia. Según lo sugerido por pruebas serológicas del Virus del Dengue (DENV) y Zika en nuestro paciente, las epidemias simultáneas de tipo 1 y 3 del dengue también pueden ser un factor predisponente para el desarrollo de SGB durante la fiebre Zika, como la infección por DENV también se ha asociado con SGB . Nuestro paciente, como parte de otros que también presentan un APG, albergaba marcadores serológicos de dengue y las infecciones recientes resuelta Zika. Esto plantea la hipótesis de una estimulación inmune por arbovirus secuencial responsable de tal agrupación inusual de casos de SGB durante la circulación simultánea de ZIKA y dos serotipos del dengue. El riesgo de desarrollar SGB sería en consecuencia, sustentada por una secuencia específica de las infecciones de DENV y Zika. Por lo tanto, en las zonas endémicas, el médico debe tener en cuenta el riesgo de trastorno desmielinizante difusa en caso de infección ZIKA.

De igual forma Arias A.⁽¹³⁾ 2016 realizo un estudio sobre “Síndrome de Guillain-Barre, en pacientes con una historia reciente de Zika en Cúcuta, Colombia: Una serie de casos descriptivo de 19 pacientes de diciembre 2015 a marzo 2016”: Se estudiaron 19 pacientes con GBS y una historia reciente de síndrome viral agudo compatible con la infección por ZIKV (edad media, 44 años, rango 17-78). Los síntomas neurológicos se desarrollaron a una mediana de 10 días después del inicio de los síntomas víricos. Se encontró disociación albumino-citológica en 8 casos. Se encontraron criterios electrofisiológicos para la neuropatía axonal aguda en todos los pacientes evaluados. Cinco pacientes cumplieron con el nivel 1, 8 con el nivel 2 y 6 con el nivel 3 de certeza diagnóstica para el GBS en la clasificación de Brighton. Quince pacientes necesitaron asistencia respiratoria, 16 recibieron inmunoglobulinas intravenosas y 3 presentaron plasmaféresis. Setenta y nueve por ciento de los pacientes estaban en Hughes GBS escala de discapacidad de 4 a 5 en el momento del alta y ningún paciente murió durante el período de observación. Se observó una infección aguda por ZIKAV, confirmada por la reacción en cadena de polimerasa de transcriptasa inversa, para 1

paciente. Se concluyó que Todos los casos de este brote de GBS tenían una historia reciente de infección por ZIKV, lo que refuerza las pruebas existentes para la asociación entre GBS y ZIKAV.

Parra, B. ⁽¹⁴⁾ en el 2016 estudiaron el “Síndrome de Guillain-Barré asociado con la infección por el virus Zika en Colombia”: Entre noviembre de 2015 y marzo de 2016, se observaron brotes de síndrome de Guillain-Barré durante el brote epidémico de infección por ZIKV en Colombia. En este trabajo se investigó la relación de los casos de síndrome de Guillain-Barré con la infección por ZIKV. Se evaluaron 68 pacientes con el síndrome de Guillain-Barré y se efectuaron estudios virológicos en 42 de ellos. Se realizaron estudios de la reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR) para el ZIKV en sangre, LCR y orina, así como estudios de anticuerpos antinflavivirus. Cuyo Resultados: 66 pacientes (97%) sufrieron síntomas compatibles con infección por ZIKV antes del inicio del síndrome de Guillain-Barré. La mediana entre el inicio de los síntomas de infección por ZIKV y los síntomas de síndrome de Guillain-Barré fue de 7 días. Entre los 42 pacientes estudiados para ZIKV por RT-PCR, los resultados fueron positivos en 17 pacientes (40%), la mayoría en las muestras de orina. En 18 de los 42 pacientes (43%) con síndrome de Guillain-Barré en quienes se efectuaron análisis, la infección por ZIKV fue avalada por los datos clínicos e inmunológicos.

De la misma manera Mecharles S, et al. ⁽¹⁵⁾ describen un caso de “Mielitis aguda por infección por el virus Zika” reporte de 1 caso en la Isla de Guadalupe en Enero de 2016 en el Hospital Pointe-à-pitre. En enero de 2016, una niña de 15 años con historia de un quiste ovárico fue ingresada en el hospital de Pointe-à-Pitre, Guadalupe, con hemiparesia izquierda. 7 días antes se había presentado al servicio de urgencias con dolor en el brazo izquierdo, cefaleas frontales e hiperemia conjuntival, pero sin fiebre, signos de irritación meníngea o déficits sensoriales o motores. El día de la admisión, desarrolló dolor agudo de espalda baja, parestesias en el lado izquierdo de su cuerpo y debilidad en su brazo izquierdo. En el momento de la admisión, presentó ligera debilidad izquierda y dolor proximal en el brazo y la pierna izquierdos, exacerbado por el movimiento, pero sin fiebre ni signos de meningitis y puntaje de Glasgow Coma (GCS) 15. Los análisis de laboratorio fueron normales excepto los leucocitos elevados ($11 \cdot 5 \times 10^9 / L$) y leucocitos polimorfonucleares ($9 \cdot 2 \times 10^9 / L$). La electromiografía y examen del líquido cefalorraquídeo (incluyendo perfil de la proteína de enfoque isoelectrico)

fueron normales. Se detectaron altas concentraciones de virus Zika en PCR específica en tiempo real (Eurobio, Les Ulis, Francia) en suero, orina y líquido cefalorraquídeo el segundo día de su ingreso (9 días después del inicio de los síntomas). PCR para varicela zoster y herpes simplex virus, Legionella y Mycoplasma pneumoniae en su líquido cefalorraquídeo fueron negativos. No tenía signos serológicos de infección aguda con citomegalovirus, Epstein-Barr, chikungunya o virus del dengue, sífilis o enfermedad de Lyme; Las pruebas para el VIH y el virus linfotrópico de las células T humanas (HTLV) fueron negativas; Y los anticuerpos de aquaporina-A, un marcador de neuromielitis óptica, estaban ausentes.

Carteaux G.⁽¹⁶⁾ en el 2016 resalta en su artículo “Virus Zika asociado con meningoencefalitis”: Zika virus (ZIKV). Se describe un caso de infección del sistema nervioso central con ZIKV que se asoció con meningoencefalitis en un adulto, Un hombre de 81 años de edad ingresó en la unidad de cuidados intensivos (UCI) 10 días después de haber realizado un crucero de 4 semanas en la zona de Nueva Caledonia, Vanuatu, las Islas Salomón y Nueva Zelanda; Se informó que había estado en perfecta salud durante ese tiempo. En el examen médico, fue febril (39,1 ° C) y comatoso (escala de Coma de Glasgow puntuación de 6 en una escala de 3 a 15, con puntuaciones más bajas indicando un nivel de conciencia reducido) con hemiplejía del lado izquierdo, paresia de la derecha Miembro superior, una respuesta normal a los reflejos tendinosos, y un signo de Babinski en el lado izquierdo. La tráquea del paciente se intubó y comenzó la ventilación mecánica; Se observó una erupción transitoria en las siguientes 48 horas. La resonancia magnética (MRI) del cerebro era sugestiva de meningoencefalitis. Se observaron hiperintensidades asimétricas subcorticales de la materia blanca en imágenes de recuperación de la inversión de líquido atenuado (FLAIR), hiperintensidades puntuadas múltiples en secuencias ponderadas por difusión que evocaban focos isquémicos y ligera hiperintensidad de la fisura rolándica derecha evocadora de meningitis. Se realizó una punción lumbar el día 1 y los hallazgos en el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) fueron sugestivos de meningitis: el recuento de leucocitos fue de 41 por milímetro cúbico (con 98% de leucocitos polimorfonucleares), el nivel de proteína fue de 76 mg por decilitro y La relación de CSF a glucosa en sangre fue de 0,75.

Marco teórico

El virus Zika (VZ), es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*, mismo vector para el dengue y el chikungunya. Este virus se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda), en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. Aunque la infección en seres humanos se demostró por estudios serológicos en 1952 (Uganda y Tanzania), sólo hasta 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria. En el año 2007 tuvo lugar el primer brote importante de infección por virus Zika fuera del continente africano en la Isla de Yap (Micronesia), en la que se notificaron 185 casos sospechosos, de los que 49 se confirmaron, y 59 se consideraron probables. No se informó sobre ninguna muerte atribuida a la infección por virus Zika en ninguno de los brotes registrados. ⁽¹⁷⁾

Estructura y clasificación

El virus Zika (VZ) ⁽¹⁸⁾ es un virión icosaédrico encapsulado, de 40 a 50nm de diámetro. Contiene un genoma RNA positivo monocatenario no segmentado, miembro de la familia flaviviridae y del género flavivirus, que se transmite mediante relaciones sexuales y por mosquitos de la especie *Aedes* spp. tal como: *Ae. aegypti*, *Ae. hensilli* y *Ae. luteocephalus*. Las partículas del VZ se unen a la superficie de las células diana a través de interacciones entre las glicoproteínas de la superficie viral y receptores de la superficie celular del huésped. Mediante endocitosis, el RNA viral es internalizado activando la respuesta celular innata del huésped; seguida de una compleja interacción, la cual incluye: liberación de interferón y proteínas desde el retículo endoplásmico, autofagia y apoptosis. En infecciones en vivo, los flavivirus como el VZ, suelen atacar una variedad de células como las células dendríticas y macrófagos endoteliales y neuronales

Modo de transmisión

El virus Zika (VZ) se transmite por picadura del conocido, zancudo patas blancas, mosquito del género *Aedes* (*Aedes aegypti*, *Aedes africanus*, *Aedes apicoargenteus*, *Aedes furcifer*, *Aedes luteocephalus* y *Aedes vitattus*). Tanto en el ámbito urbano (*Aedes aegypti*), como en el ámbito selvático. Al inicio de la epidemia se pensaba que el Zika era transmitido exclusivamente por la picadura del mosquito. Sin embargo, a pesar de que este es el principal

modo de transmisión, numerosos estudios arrojan fuertes evidencias de que la enfermedad también puede ser transmitida por vía sexual, transfusional y perinatal. ⁽¹⁹⁾

Períodos de incubación

Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. En los humanos picados por un mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación de tres a doce días. ⁽¹⁹⁾.

Manifestaciones clínicas generales

El virus Zika ⁽²⁾ se replica en las células dendríticas cerca del punto inicial de inoculación, y desde allí se desplaza a los ganglios linfáticos y la sangre. La infección suele ser asintomática y autolimitada en un 80% de los sujetos. En el resto de los casos, los síntomas suelen ser leves y duran entre 3 y 7 días. Las infecciones que presentan manifestaciones clínicas cursan con cefalea, febrícula o fiebre menor de 38,5 °C, dolores musculares y articulares de intensidad leve a moderada, exantema maculopapular pruriginoso y conjuntivitis no purulenta. Con menor frecuencia se ha descrito dolor retroorbitario, anorexia, náuseas, vómitos, malestar abdominal y diarrea. La fiebre suele durar un par de días, y se acompaña de exantema desde el primer o el segundo día.

Manifestaciones clínicas neurológicas

Síndrome de Guillain-Barré

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) ⁽¹⁸⁾, es una polineuropatía aguda inflamatoria desmielinizante o axonal, es la causa más común de parálisis generalizada aguda o subaguda. Es tan común que se presenta en todos los países del mundo y en todas las estaciones, afectando a niños y adultos de ambos sexos. El 60% de los casos que se reportan como SGB son precedidos por una leve infección respiratoria, gastrointestinal o inmunización de una a tres semanas antes de la aparición de los síntomas neurológicos. La infección por *Campylobacter jejuni* es la causa más común de SGB. Sin embargo, se han identificado un sin número de infecciones virales que pueden producir este síndrome, incluido el VZ. Los primeros síntomas que aparecen en el SGB son parestesias e hipoestesia en los dedos de los pies y menos común en dedos de las manos. Los pacientes presentan debilidad muscular

simétrica ascendente que involucra primero a los miembros inferiores (músculos proximales y distales) en un periodo de días hasta 2 semanas y después afecta miembros superiores, tronco, cuello y músculos craneales. En algunos casos, la debilidad muscular progresiva ascendente puede provocar parálisis total motora con falla respiratoria. En el examen físico neurológico, los pacientes con SGB presentan arreflexia generalizada.

Definición de Caso Clínico de SGB.

Según el Protocolo Organización Panamericana de la Salud ⁽²⁰⁾ presenta el siguiente cuadro clínico:

- Debilidad progresiva en miembros inferiores y/o superiores, con bilateralidad relativa y que evoluciona en sentido distal-proximal (progresión ascendente).
- Arreflexia o disminución de los reflejos osteotendinosos.
- Otros hallazgos clínicos que soportan el diagnóstico:
 - a. Parestesias, disestesias.
 - b. Compromiso de pares craneales (debilidad bilateral de los músculos faciales).
 - c. Disfunción autonómica.
 - d. Dolor en los miembros afectados.
 - e. Ausencia de fiebre al inicio de la enfermedad.

Hallazgos Clínicos que deben hacer dudar del diagnóstico de SGB ⁽²⁰⁾

- Severa disfunción pulmonar con limitada debilidad de miembros al comienzo
- Signos sensoriales severos con limitada debilidad al comienzo
- Disfunción vesical o intestinal al comienzo.
- Presencia de fiebre al comienzo.
- Nivel sensitivo agudo.
- Marcada persistencia de la debilidad asimétrica.
- Disfunción vesical o intestinal persistente

Dentro de los estudios Complementarios se determinan dos aspectos fundamentales a parte de la clínica antes mencionada:

Estudio del Líquido Ceforraquídeo (LCR)

Las Proteínas elevadas por encima del límite de referencia, sin pleocitosis (leucocitos mononucleares menores de $10/\text{mm}^3$). Un resultado sin alteraciones no excluye el diagnóstico, en ese caso repetir estudio en 72 horas. Y la electromiografía compatible con polineuropatía desmielinizante aguda o axonal. ⁽²⁰⁾

Los hallazgos clásicos del líquido ceforraquídeo (LCR) ⁽²¹⁾ son hiperproteinorraquia con menos de $10 \text{ células}/\text{mm}^3$. 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 y esto no descarta el diagnóstico.

Estudios electrofisiológicos

Son muy útiles para confirmar el diagnóstico, en las formas clásicas 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 marcadas que las sensitivas. Estas pueden ser las únicas anormalidades en las dos primeras semanas de evolución de la enfermedad. Posteriormente es habitual la lentitud 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 presentan 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 las unidades motoras en los primeros días, la aparición de ondas agudas positivas y potenciales de fibrilación si se produjo compromiso axonal, se presentan luego de la segunda o tercera semana. En variantes axonales, en cambio, la denervación suele ser temprana. ^(22,23)

La Organización Panamericana de la Salud OPS ⁽²⁰⁾ señala como Criterios de Hospitalización:

- Tiempo entre el inicio de los síntomas y la admisión menor a 7 días.
- Imposibilidad para toser, deglutir.
- Imposibilidad para mantenerse de pie.
- Imposibilidad para levantar los codos.
- Imposibilidad para mantener erguida la cabeza.

Los criterios clínicos para el ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos son ⁽²⁰⁾:

- Capacidad vital inferior a 12 mL/kg
- Capacidad vital inferior a 18-20 mL/kg, acompañada de signos de fatiga diafragmática, incluyendo taquipnea, diaforesis y respiración paradójica.
- Tos escasa, tendencia a acumular secreciones en vías respiratorias, neumonía por aspiración.
- Debilidad progresiva asociada a trastornos para la deglución.
- Trastornos autonómicos mayores (fluctuaciones amplias de la tensión arterial y del pulso, arritmias, bloqueo cardíaco, edema pulmonar, íleo paralítico)
- Hipotensión precipitada por la plasmaféresis, o cuando se intenta realizar plasmaféresis en pacientes hemodinámicamente inestables
- Sepsis o neumonía
- Cuadro clínico de rápida instalación

Tratamiento

El objetivo del tratamiento ⁽²²⁾ es acelerar la recuperación neurológica, evitar ventilación asistida, acortar días de hospitalización y de estancia en Unidades de Cuidados Intensivos y minimizar las secuelas de la parálisis flácida. Las 2 opciones terapéuticas recomendadas son Inmunoglobulina Endovenosa (IVIgG) o Recambio Plasmático Terapéutico (RPT). Ambas han demostrado ser igualmente eficaces y cualquiera de las 2 opciones es superior a tratamiento de soporte solamente. La decisión sobre cual tratamiento usar dependerá del peso del paciente, de la disponibilidad de recursos, de los antecedentes y comorbilidades del paciente, de la severidad y el tiempo de instalación del SGB. De igual forma se debe tomar en cuenta:

- La utilización de ambos tratamientos sólo está justificada en casos muy seleccionados de refractariedad.
- El RPT es considerado como indicación Categoría I (ASFA/AABB 2013)
- Se recomienda el uso de IVIgG en menores de 40 kg, una dosis de 0,4grxkg/peso durante 5 días, ya que el RPT es técnicamente complejo en ellos en pacientes con sintomatología leve a moderada.
- Se prefiere utilizar RPT en los pacientes adultos y en aquellos severamente afectados inicialmente. La administración posterior de IVIgG quedaría a juicio del médico tratante para aquellos casos refractarios a RPT.
- En ningún caso debe administrarse IVIgG antes del RPT, ya que el hemoderivado es removido con las aféresis. En caso de administrarlo post RPT, puede administrarse inmediatamente después del último procedimiento.
- Manejo del dolor con analgesia de acuerdo a criterio del médico tratante y a los antecedentes del paciente (alergias, infección desencadenante del SGB, etc). No hay contraindicación para medicamentos específicos.

Protocolo de Recambio Plasmático Terapéutico (RTP) para SGB ^(20, 22)

- Recambiar 1 a 1,4 volúmenes plasmáticos en cada sesión diaria. (Extrae un total de 200-250ml/kg de plasma)
- Si el paciente tiene tensión arterial normal, expandir con 500 mL de solución NaCl 0,9% antes de iniciar el procedimiento.
- Líquidos de restitución: soluciones cristaloides o coloides. No debe utilizarse plasma con excepción de los casos en que coexistan patologías que ameriten indicaciones específicas.
- Los pacientes suelen responder con 5 a 6 procedimientos realizados en forma diaria o interdianaria. Si el paciente presenta mejoría evidente, pueden suspenderse los RPT antes de completar las 5 sesiones.
- Complicaciones del procedimiento de aféresis: hipocalcemia, hipotensión, sobrecarga circulatoria y aquellas relacionadas con la inserción del catéter central: oclusión, trombosis, hemo/neumotórax e infección.

Otras complicaciones neurológicas

Mielitis y Virus Zika (VZ)

La mielitis ⁽¹⁸⁾, es una patología desmielinizante inflamatoria aguda de la médula espinal, que en la mayoría de los casos se presenta como una expresión de la Esclerosis Múltiple. Se la denomina Mielitis Transversa por la presentación de las lesiones en un plano transversal, de forma asimétrica y de corta extensión en la médula espinal. Las manifestaciones clínicas se presentan en horas o días (aguda) y se caracterizan por paraparesia o paraplejía ascendente que pueden ser simétricas o asimétricas, hipoestesia en pies, nivel sensitivo en tronco, disfunción de esfínteres, y en la mayoría de los casos, se presenta el signo de Babinski bilateral. Al menos un tercio de los pacientes con Mielitis Transversa reporta haber presentado una infección semanas previas a la aparición de los síntomas neurológicos. En estos casos se sospecha que la causa de la Mielitis Aguda sería infecciosa y no desmielinizante como en la Esclerosis Múltiple.

Encefalomiелitis Aguda Diseminada y VZ

La asociación entre la encefalomiелitis aguda diseminada (EAD) y VZ ⁽¹⁸⁾, fue confirmada en dos pacientes, en Brasil entre 2014 y 2015. Este desorden ataca el encéfalo y la médula espinal, habitualmente posterior a una infección mediante un mecanismo autoinmune, causando intenso daño y edema en la mielina, resultando en múltiples manifestaciones dependiendo del área comprometida. Los sujetos fueron sometidos a examinación clínica y neurológica, pruebas de laboratorio, además de PCR-RT para detección genómica del virus y resonancia magnética (RM). Los síntomas iniciaron con fiebre seguidos por exantema papulomacular, prurito, mialgias, artralgias e hiperemia conjuntival. Los síntomas y signología neurológica, aparecieron 15 días después del inicio de la fiebre y mostraron síntomas hasta seis meses.¹⁵ La RM reveló lesiones en sustancia blanca compatibles con EAD.¹⁶ La neurorradiología de la EAD relacionada a Zika, no difiere de la causada por otras etiologías, y hasta el momento no se ha descrito hallazgos distintivos. El patrón usual: lesiones, distribuidas asimétricamente, comprometiendo sustancia blanca y sustancia gris profunda, hiperintensa en T2 y FLAIR. Realce incompleto “en anillo” a través de contraste es común, pero realce completo, o ausencia de él es posible. En la fase aguda, restricción de la difusión periférica es típica, en contraste con la restricción central observada en los abscesos.

Diagnóstico. Recomendaciones provisionales

El reciente aumento de los casos de microcefalia y de otros trastornos neurológicos posiblemente asociados a la infección por el virus de Zika ha provocado un aumento de la demanda de pruebas de laboratorio para detectar dicha infección. Los grupos prioritarios para la realización de pruebas diagnósticas son los pacientes sintomáticos y las embarazadas asintomáticas posiblemente expuestas al virus. La infección por el virus de Zika puede sospecharse a partir de los síntomas y los antecedentes recientes (por ejemplo, residencia o viaje a una zona donde haya transmisión activa del virus).⁽²⁴⁾

El virus de Zika se ha detectado en sangre ⁽²⁰⁾ (también en suero y plasma), orina, líquidos cefalorraquídeo y amniótico, semen y saliva. Cada vez hay más pruebas de que el virus está presente en la orina y el semen durante más tiempo que en la sangre entera o la saliva. Aunque

todavía se están recogiendo datos sobre la duración de la persistencia del virus en la saliva, el líquido cefalorraquídeo, el semen y los productos de la concepción, se recomienda que a los pacientes se les extraigan muestras de sangre entera o suero y/u orina. No obstante, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que, de ser posible, se obtengan otros tipos de muestras para las pruebas de confirmación o para investigar la asociación entre la infección por el virus de Zika y las complicaciones neurológicas, la microcefalia y la posible transmisión sexual.

1. Muestras para análisis de ácidos nucleicos (PCR-RT): sangre entera, suero recogido en tubo seco y/u orina en pacientes cuyos síntomas hayan empezado dentro de los 7 días o menos. Si se utilizan este tipo de prueba, los resultados negativos deben interpretarse con cautela, pues no descartan la infección, dado que la viremia disminuye rápidamente 7 días después del inicio de los síntomas y puede no ser detectada por las pruebas en el límite inferior de la sensibilidad.
2. Serología (detección de IgM) por MAC-ELISA: sangre entera recogida en tubo seco y suero en pacientes cuyos síntomas hayan empezado 7 días o más. Siempre que sea posible se deben obtener muestras pareadas de suero con un intervalo de 2-3 semanas, y lo ideal es que la primera se obtenga en los 5 primeros días de la enfermedad.
3. Prueba de neutralización por reducción de placa (PRNT): mide los anticuerpos neutralizantes específicos del virus y distingue los anticuerpos con reactividad cruzada de los flavivirus estrechamente relacionados (ej: virus del dengue y la fiebre amarilla)

Objetivo general

1. Determinar la incidencia y caracterización de las complicaciones neurológicas causadas por el virus Zika como el síndrome de Guillain Barre y otras alteraciones del sistema nervioso central en el servicio de neurología del hospital universitario de Caracas desde enero del 2016 hasta julio 2016.

Objetivos específicos

1. Estratificar los pacientes con síndrome de Guillain Barré, encefalomiелitis, mielitis, cerebelitis y otras complicaciones neurológicas por virus Zika según edad, sexo, y procedencia en el servicio de neurología desde enero del 2016 hasta julio 2016.
2. Establecer la manifestación clínica más común en los casos de síndrome de Guillain Barre y otras complicaciones neurológicas del sistema nervioso central posterior a la infección por virus Zika en los pacientes del servicio de neurología desde enero del 2016 hasta julio 2016.
3. Especificar el tratamiento utilizado en los pacientes de síndrome Guillain Barre encefalomiелitis, mielitis y en otras complicaciones neurológicas posteriores a la infección por virus Zika en el servicio de neurología desde enero del 2016 hasta julio 2016.
4. Identificar el patrón electromiográfico y líquido cefalorraquídeo más común en los casos de síndrome Guillain Barre por Virus Zika en los pacientes del servicio de neurología desde enero del 2016 hasta julio 2016.
5. Determinar las complicaciones y permanencia en la unidad de terapia Intensiva de los pacientes con síndrome de Guillain Barré y otras alteraciones del sistema nervioso central por virus Zika en el servicio de Neurología desde Enero del 2016 hasta julio 2016.

Aspectos éticos

El presente trabajo fue aprobado por la Comisión de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, y se llevó a cabo en concordancia con los estatutos de la Declaración de Helsinki de 1989. Se realizó tomando como base la autonomía de los pacientes bajo los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia, bajo el consentimiento voluntario informado que fue entregado a cada uno de los integrantes del estudio, los cuales aceptaron y posteriormente se le realizaron los paraclínicos pertinentes (anexo 1). De igual forma se solicitó permiso a la dirección de la institución y jefe de Postgrado de Neurología para la revisión de las historias clínicas y la selección de estos pacientes atendidos en la consulta y que ameritaron su ingreso en el servicio de neurología del Hospital Universitario de Caracas.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio prospectivo de corte transversal, tipo descriptivo, de campo no experimental.

Población

La población está formada por todos aquellos pacientes con antecedente de infección por Virus Zika con complicaciones neurológicas que acudieron a la consulta en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas en el periodo desde enero 2016 hasta Julio 2016

Muestra

La muestra que se selecciono fue no probabilística y de selección intencional y está conformada por 65 pacientes; cumpliendo los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión

- ✓ Pacientes que acudieron al Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas desde enero 2016 hasta Julio 2016 con antecedente de infección por Virus Zika que tenga cualquier complicación neurológica.
- ✓ Pacientes con edades comprendidas entre 12 y 90 años.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barre posterior a Infección por Virus Zika.
- ✓ Pacientes con diagnóstico encefalitis posterior a Infección por Virus Zika.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de Mielitis Transversa y/o Mieloradiculopatias con antecedentes de Infección por Virus Zika.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de Neuritis Óptica con antecedentes de Infección por Virus Zika.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de cerebelitis con antecedentes de Infección por Virus Zika.

- ✓ Pacientes Hospitalizados en los diferentes servicios clínicos del Hospital Universitario de Caracas desde enero 2016 hasta Julio 2016 que presentaron Complicaciones Neurológicas posterior a infección por Virus Zika y soliciten nuestra evaluación.

Criterios de Exclusión

- ✓ Pacientes que presentaron patologías Neurológicas sin antecedente de Infección por Virus Zika
- ✓ Pacientes que desarrollaron Infección por Virus Zika sin manifestación Neurológica
- ✓ Pacientes Embarazadas con antecedentes de infección por Virus Zika.
- ✓ Pacientes Neonatos con Microcefalia
- ✓ Pacientes que tengan otras patológicas Oftalmológicas secundarias a Virus Zika.

Procedimientos

Fuente de recolección de la información

Se recolecto la información de cada uno de los pacientes evaluados que cumplieron con los criterios de inclusión en el servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas desde enero a julio 2016, se le explico a cada paciente el propósito de la investigación, los cuales aceptaron formar parte del mismo con el llenado del consentimiento voluntario informado y posteriormente la información recopilada se vació y ordeno en una matriz de datos realizada en la institución (ficha epidemiológica inter-institucional: Caracterización clinico-epidemiologica. Enfermedad virus Zika (Anexo 2), para acceder a la información de forma rápida y facilitar el procesamiento de los mismos.

Luego de recolectadas y computarizadas las muestras se clasificaron y analizaron, determinando la relación e importancia de cada una de las variables estudiadas.

Tratamiento Estadístico

La información obtenida través de la ficha de recolección de datos se llevó a tablas y gráficos realizados en un programa de computación denominado Excel y luego se realizó el análisis estadísticos en el software SPSS versión 24.0, en el cual se calculó promedio y desviación estándar de las variables continuas (edad y Proteínas en el LCR), en el caso de las células, Glicemia, Pandy en el LCR se calculó la mediana e identifico su valor mínimo y máximo. El resto de las variables por ser nominales se distribuyeron en las tablas de una y de dos entradas.

RESULTADOS

Durante el desarrollo de la presente investigación se registraron un total de 65 pacientes con manifestaciones neurológicas posterior a infección por Virus Zika, de los cuales 53 pacientes (81,5%) presentaron Síndrome de Guillain Barre, 5 pacientes (7,7%) mielitis, 3 (4,6%) de los pacientes manifestaron cuadro clínico de encefalitis, 2 (3,1%) con cerebelitis, y solo 1 caso de neuritis óptica y encefalomiелitis. (Tabla 1)

Las características de la muestra (Tabla 2) en cuanto al género, estuvo comprendida por 40 mujeres (61,5 %) y 25 hombres (38,5 %), con edades entre los 12 y los 90 años (86 ± 12 años). En relación al lugar de procedencia 29 pacientes provenían del Distrito Capital 44,6 %), seguido por 27 pacientes (41,5%) provenientes del Estado Miranda, se evidencio una muestra heterogénea de otras entidades federales como lo son Vargas (4,6%), Nueva Esparta (3,1%), Guárico (1,5%), Amazonas (1,5%), Portuguesa (1,5%)y Sucre(1,5%). De igual forma se evidencio que el tiempo de ocurrencia de los síntomas neurológicos posterior a la infección por el virus Zika fue en promedio al día 11 con un tiempo mínimo de 3 días y un máximo de 24 días para manifestar complicaciones neurológicas.

La manifestación clínica inicial de la infección por virus Zika en estos 65 pacientes se caracterizó por fiebre en 62 casos (36%), seguido de Rash cutáneo en número de 60 pacientes (34,9%) y Conjuntivitis 50 casos 29,1% (Tabla 3).

En relación a los hallazgos clínicos neurológicos más usuales evidenciados en los pacientes (Tabla 4) se encontró parálisis Arrefléxica en 40 pacientes (36,7 %), siendo el cuadro más frecuente, seguido de diplejía facial en un numero de 29 (26,6 %), parálisis hiporreflexica en 14 pacientes(12,8%); y 11 pacientes (10,1%) con parálisis facial unilateral; a su vez se determinó variaciones en cuanto a la clínica como paraparesia hiperreflexica en 6 pacientes (5,5%), ataxia solo en 2 casos(1,8%), rigidez de nuca en 3 pacientes (2,8%) y papilitis en 4 casos (3,7%).

Recibieron tratamiento (Tabla 5) 29 pacientes (44,6%) solo con Inmunoglobulina, seguido de plasmaféresis en 10 pacientes (15,4%), ambos (inmunoglobulina mas plasmaféresis) en 2 pacientes (3,1%), solumedrol en 6 casos (9,2%), al igual que inmunoglobulina más solumedrol en 1 solo paciente (1,5%), y no recibieron ningún tratamiento en vista de condiciones estables 17 pacientes (26,2%).

En cuanto a los hallazgos del estudio de LCR (Tabla 6- 7). Fue realizado en 51 pacientes. Cuarenta y uno (63%) presentaron disociación albumino-citológica, caracterizados por un aumento de proteínas con una mediana de (79), un mínimo de 50 y máximo de 315, y células con un promedio de (23) y un mínimo de cero y un máximo de 154, estableciendo la disociación albumino- citológica, sin embargo también se determinó etiología infecciosa en cuatro pacientes (6,2%) con celularidad aumentada (pleocitosis) sin tener disociación albumino -citológica, y LCR normal solo en 6 pacientes (9,2%), de igual forma no se logró realizar el estudio a catorce pacientes (21,5%).

En los estudios neurofisiológicos (Tabla 8) se evidencio 35 pacientes (58,5%) con polineuropatía aguda de tipo desmielinizante, en 4 pacientes (6,2%) mixta desmielinizante y axonal, solo 3 pacientes (4,6%) con polineuropatía de tipo axonal, en catorce pacientes (21,5%) no se logró realizar el estudio y en 9 pacientes el estudio salió normal.

En cuanto a las complicaciones y tiempo de permanencia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) (Tabla 9-10), se evidencio que de los 65 pacientes 30 pacientes ameritaron UTI, de los cuales 23 (35,4%) permanecieron más de siete días, solo siete pacientes (10,8%) que por su mejoría clínica solo ameritaron menos de 7 días, y 35 pacientes (53,8%) no requirieron ingreso a UTI.

Dentro de las complicaciones se evidencio que veintidós (22) pacientes (33,8%) presentaron afectación respiratoria, seguido de 15 pacientes (23,2%) con infección de orina, ambas complicaciones desarrollaron solo 8 pacientes (12,3%); Alteraciones hematológicas en solo 8 pacientes (12,3%), y una tasa de mortalidad elevada dado por el fallecimiento de 9 pacientes (13,8%), solo 3 pacientes (4,6%), permanecieron sin complicaciones

DISCUSION

El gran auge que ha tenido la infección por virus Zika a nivel mundial catalogándose en la actualidad como una pandemia y el sin número de complicaciones que ha generado a nivel latinoamericano y en Venezuela constituye un elemento importante y de gran interés para las investigaciones en este campo, debido a la gran diversidad de complicaciones neurológicas que puede producir.

Los resultados del siguiente estudio realizado en el Hospital Universitario de Caracas demostraron la diversidad de complicaciones que este virus puede generar a nivel neurológico, siendo el Síndrome de Guillain Barré la causa más frecuente en un 81,5% correspondiente a 53 casos, resultados muy similares a lo señalado en la bibliografía consultadas⁽¹³⁾.

Se describen otras manifestaciones neurológicas, donde se plantean mielitis en un 7,7% y encefalitis 4,6% post- infecciosas, cuadro clínico similar comparados con casos reportados en los antecedentes ya mencionados.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

De igual forma se determinó si el género influía en el desarrollo de la clínica, en comparación con otros estudios que evidencian que tiene mayor frecuencia en el sexo masculino se presenta la controversia ya que en nuestro país el sexo más frecuente que se vio afectado fue el femenino en un 61,5%, sin embargo mantienen relación con las edades promedio (44 años), con respecto a la procedencia el 44,6 % corresponde al Distrito Capital seguido de Miranda en un 41,5% y resto de zonas del interior del país con menor prevalencia atribuyendo estos resultados por ser un hospital de centro de referencia.

El tiempo de ocurrencia de los síntomas neurológicos posterior a la infección por el virus Zika fue en promedio de 11 días, similar al compararlo con otros estudios donde determinaron esta variable con una mediana entre (7- 10 días).

En relación a los hallazgos clínicos generales al igual que en otros estudios presentados están presente la fiebre, el Rash cutáneo y la conjuntivitis, siendo la fiebre en nuestro estudio la manifestación más común.

Dentro de la clínica neurológica inicia con parálisis Arreflética en 40 pacientes (36,7 %), siendo el cuadro más frecuente, seguido de diplejía facial en un número de 29 (26,6 %), en comparación con estudios desde el 2015 toma como particularidad la diplejía facial⁽¹²⁾

Recibieron tratamiento la mayoría de los casos con inmunoglobulina, sin embargo también se hizo uso de la plasmaféresis en los casos severo y donde en complejidad con otros estudios se evidencio también el uso de ambos, ocurre casos muy particulares con mielitis y respondieron al uso de solumedrol.

En cuanto a los hallazgos del estudio de LCR se estableció como diagnostico en vista de evidenciar disociación albumino-citológica en el caso de Síndrome de Guillain Barre, y pleocitosis en el caso de las encefalitis, procedimiento realizado en otros trabajos de investigación como el de Arias y colaboradores en el 2016 como parte del diagnóstico, en conjunto a la serología y los estudios neurofisiológicos donde de igual forma se estableció que la mayoría era de tipo desmielinizante,

Las complicaciones y tiempo de permanencia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en este estudio se evidencio, que es de gran importancia contar con un equipo multidisciplinario para el manejo de las complicaciones ya que se logró determinar que en la fase aguda la mayoría de los pacientes pueden hacer disautonomía, complicaciones respiratorias y hematológicas que ameritan ventilación mecánica y vigilancia estricta, a su vez se demostró una tasa elevada de mortalidad en un 13,8% por lo que se demuestro lo desfavorable que puede llegar a ser el virus desde el punto de vista neurológico

CONCLUSIONES

El siguiente trabajo de investigación cumplió con los objetivos planteados, en el que se determinó al igual que estudios realizados que el tiempo de ocurrencia de las complicaciones neurológicas suceden entre los 7-15 días posterior a la infección por virus Zika, con una media entre el día 11 y 12.

Dentro de las manifestaciones Neurológicas se presentó en los casos de SGB parálisis arreflexica en 40 pacientes para un (36,7%) seguido de Diplejía Facial en 29 pacientes 26,6% y parálisis hiporreflexica en 14 pacientes (12,8%), se evidencio ataxia en 2 casos de cerebelitis, papilitis en 1 caso de neuritis óptica y 2 casos complicados con conjuntivitis, y 3 pacientes con rigidez de nuca en los casos de encefalitis.

El tratamiento más utilizado fue la inmunoglobulina en un 44,6 % (29 pacientes)

El patrón EMG más común fue el de tipo Desmielinizante

La complicación más frecuente fue de tipo respiratorio con una alta mortalidad en un 14,8%.

RECOMENDACIONES

Proporcionar adecuada información y capacitación a la población en general sobre las complicaciones Neurológicas severas que pueden producirse con la infección por virus Zika para fortalecer mayor la prevención primaria.

Mejorar el control de vectores Ayudando a las autoridades sanitarias a aplicar las estrategias de control de los vectores destinadas a reducir las poblaciones de mosquitos del género Aedes, por ejemplo ofreciendo larvicidas para el tratamiento de aguas estancadas que no pueden limpiarse, vaciarse o cubrirse

Fortalecer la capacidad de los laboratorios para detectar el virus

Contribuir al seguimiento de los casos para evitar complicaciones a largo plazo ya que se trata de una enfermedad emergente con complicaciones neurológicas severas.

REFERENCIAS

1. Avindra Nath, y James Sejvar, Neurological Manifestations of Zika Virus Infection: What Neurologists Need to Know. *World Neurology*, 2016; 31(2): 8-9. Disponible en: http://www.worldneurologyonline.com/wpcontent/uploads/2016/03/WFNMarch16_newsletter_030416-1.pdf
2. Carod-Artal F. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika: un nuevo virus neurotrófico emergente. *Rev Neurol* 2016; 62 (7): 317-328. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/6207/bp070317.pdf>
3. Baden L. Zika Virus. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 [citado April 21 2016]; (374):1552-1563. DOI: 10.1056/NEJMra160211. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1602113?query=featured_home
4. OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra. OMS; c2015 [citado 21 febrero 2016]. OMS; [1-8]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=&gid=30076&lang=es%20mayo%2007/2015%20Alerta%20Epidemiol%C3%B3gica%20Infecci%C3%B3n%20por%20virus%20Zika%207%20de%20mayo%20de%202015
5. OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet] Ginebra. Margaret Chan; c2016 [citado 16 abril 2016]. [who.int/mediacentre/factsheets/zika/es](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/es); [32 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/strategic-response-framework.pdf?ua=1>
6. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica, 19 de mayo de 2016, Washington, D.C. OPS/OMS. c2016 [citado 21 febrero 2016]. www.paho.org © OPS/OMS; [1-7]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34703&lang=es
7. OMS: Organización Mundial de la Salud Informe sobre la situación 17 de Marzo de 2016. [Internet] Ginebra. OMS; c2016 [citado 28 Mayo 2016]. [zikasitrep_17Mar2016_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204688/1/zikasitrep_17Mar2016_spa.pdf); 1-16. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204688/1/zikasitrep_17Mar2016_spa.pdf

8. Lannuzel. A, Mécharles. y Herrmann, S, Acute myelitis due to Zika virus infection Lancet[Internet]. 2016 [citado 21 de mayo]; (387): 1481.Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616006449>

9. Carteaux G. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. N Engl J Med [Internet] 2016[citado 11 mayo 2016]; (374):1595-1596.DOI: 10.1056/NEJMc1602964. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1602964#t=article>

10. OMS. Organización Mundial de la Salud. Preparación y respuestas ante Emergencias [Internet]. Venezuela: OMS. c2015 [citado 28 abr 2016]. www.who.int/about/copyright/es/. [2 pantallas aproximadas]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/03-december-2015-zika-venezuela/es>

11. Organización Panamericana de la Salud OPS/ Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica, 29 de julio de 2016, Washington, D.C. OPS/OMS, c2016 [citado 30 jul 2016]. www.paho.org© OPS/OMS; [1-7]. Disponible en: http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=35556&lang=es

12. Van-Mai Cao-Lormeau. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome - case report, French Polynesia, December 2013. Euro Surveill. 2014; 19(9). Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720>

13. Arias A. 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. Journal of Critical Care 37, 19-23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.016>

14. Parra B. Guillain–Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. N Engl J Med [Internet] 2016 [citado 16 junio 2016]; (375):1513-1523. DOI: 10.1056/NEJMoa1605564. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1605564#t=article>

15. Mécharles S, Cécile H, Pascale P, Tuan H, Nathalie Deschamps et al. Acute myelitis due to Zika virus infection. Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, French 03 march, Lancet 2016; 387: 1481. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00644-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00644-9)

16. Arias A. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. N Engl J Med [Internet] 2016; [citado 12 marzo 2016]; (374):1595-1596 April 21, 2016 DOI: 10.1056/NEJMc1602964. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1602964#t=article>.
17. Organización Panamericana de la Salud, Enfermedad por el virus de Zika OMS 2 de junio 2016. disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/es/>
18. Moreno D, María Z, Doménica S, Rocío S. Manifestaciones Neurológicas Asociadas a Infección por Virus Zika. Rev. Ecuat. Neurol. [Internet]. 2016 [junio2016]Vol. 25, No 1-3, Disponible: <http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2017/05/Revista-Vol-25-No-1-3-2016.pdf>
19. Enfermedad por virus Zika. Definiciones provisionales de los casos.OMS-OPS.18de abril 2016 Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11117&Itemid=41532&lang=en
20. Organización Panamericana de la Salud. Guía para la vigilancia por el virus zika y sus complicaciones. 2016. disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=30177&Itemid=270
21. Ropper Allan H, Samuels Martin A, Adams y Victor. Principios de Neurología. séptima edición. México: editorial Mc Graw Hill. 2003
22. Michelli F, Nogues M, Asconape j, Fernandez M, Biller J. Tratado de Neurología Clínica. Editorial Panamericana, 2003
23. Brust J. Lange: Diagnóstico y tratamiento en Neurología. Segunda edición. México: Editorial Mc Graw Hill. 2012
24. Virus Zika. Síntomas, pruebas y tratamiento. Centro de control de enfermedades. Disponible en: <http://espanol.cdc.gov/enes/zika/transmission/index.html>

ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA



FACULTAD DE MEDICINA

COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA CLÍNICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

Código del participante: _____

Iniciales del participante: _____

Consentimiento Informado

Estudio: Complicaciones neurológicas del virus Zika: Síndrome de Guillain Barre y otras alteraciones en el sistema nervioso central

- Yo, _____ de _____ años de edad, he leído este formulario de consentimiento informado y también he tenido la oportunidad de discutirlo con el Dr. (a) _____ mi médico del estudio.

Se me ha informado ampliamente sobre los riesgos y beneficios de participar en este estudio de investigación, así como la oportunidad de hacer preguntas. Todas mis preguntas fueron respondidas de manera que pudiera entenderlas a mi entera satisfacción.

- Yo consiento que mis médicos del estudio recolecte y procese mi información incluyendo información sobre mi salud para investigaciones médicas futuras (en cuya oportunidad daré mi consentimiento informado).
- Yo consiento que mi información sea analizada por los autores y analista del estudio. Entiendo que esto puede hacerse en diferentes países.
- Yo consiento en dar un acceso directo de mi información personal a estas personas:
 - Autoridades sanitarias relevantes y comité institucional de bioética para su inspección.

- Yo entiendo que puedo retirarme de este estudio en cualquier momento. Si abandono este estudio esto no afectara mi cuidado a futuro. Si decido abandonar el estudio consiento que la información recolectada sobre mí hasta este momento pueda continuar usándose.
- Yo no renuncio a ninguna obligación o derechos al firmar este formulario.
- Yo participo en este estudio de forma libre y voluntaria.

Al firmar este formulario estoy confirmando que la información relevante sobre el estudio “Complicaciones neurológicas del virus Zika: Síndrome de Guillain Barre y otras alteraciones en el sistema nervioso central” me ha sido explicada de manera adecuada y que un original de este formulario se me ha suministrado y lo mantendré hasta que mi participación finalice; la otra permanecerá en los archivos médicos del centro donde me estoy tratando.

Firma del paciente: _____

Nombre impreso: _____

Fecha de la firma: _____

Firma del Acompañante: _____

Nombre impreso: _____

Fecha de la firma: _____

Firma del testigo 1: _____

Nombre impreso: _____

Fecha de la firma: _____

Anexo 2.



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN NEUROLOGIA CLINICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

FORMULARIO PARA RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES

Nombre y Apellidos _____
Edad _____ Sexo _____ Nro de Historia _____ Fecha de Nacimiento _____
Lugar de nacimiento _____ Procedencia _____
Nivel Educativo _____ Ocupación _____
Co-morbilidades _____
Inicio de los Síntomas: _____

Signos y Síntomas asociados:

Manifestación Clínica General	Fecha de Inicio
Fiebre	
Cefalea	
Rash Cutáneo	
Artralgias	
Mialgias	
Conjuntivitis	
Nauseas/vomito	
Cervicalgia	
Conjuntivitis	

Tratamiento recibido (dosis) y total INMUNOGLOBULINA /PLASMAFERESIS _____

SIGNOS Y SINTOMAS NEUROLOGICOS					
-Datos Clínicos			Fecha		OBSERVACION
			Inicio	Duración	
DEBILIDAD ASCENDENTE EN MIEMBROS INFERIORES	NO	SI			
HIPERREFLEXIA	NO	SI			
HIPORREFLEXIA	NO	SI			
ARREFLEXIA	NO	SI			
CERVICALGIA/RIGIDEZ DE CUELLO	NO	SI			
PARALISIS DESCENDENTE	NO	SI			
MIELORRADICULOPATÍA	NO	SI			

COMPLICACIONES: _____

AMERITO UTI: SI DIAS _____ NO _____

Diagnostico:

Punción Lumbar: _____

EMG: _____

SEROLOGIA: _____

ANEXO 3

Tabla 1. Complicaciones neurológicas

Complicaciones neurológicas	N	%
Síndrome de Guillain Barre	53	81,5
Mielitis	5	7,7
Encefalitis	3	4,6
Cerebelitis	2	3,1
Encefalomiелitis	1	1,5
Neuritis Óptica	1	1,5
Total	65	100

Fuente: Datos del autor

Tabla 2. Características de la muestra según indicadores epidemiológicos.

Variables	Estadísticos	
N	65	
Edad (años)(*)	45(12 -86)	
Inicio de los síntomas neurológicos (días) (*)	11(3- 24)	
Sexo		
Masculino	25	38,5%
Femenino	40	61,5%
Procedencia		
Distrito Capital	29	44,6%
Estado Miranda	27	41,5%
Estado Amazonas	1	1,5%
Estado Guárico	1	1,5%
Estado Nueva Esparta	2	3,1%
Estado Portuguesa	1	1,5%
Estado Sucre	1	1,5%
Estado Vargas	3	4,6%

(*) media \pm desviación

Fuente: Datos del autor

Tabla 3. Manifestación clínica general

Manifestación clínica general	N	%
Fiebre	62	36
Rash Cutáneo	60	34,9
Conjuntivitis	50	29,1

Fuente: Datos del autor

Tabla 4. Signo clínico neurológico

Clínica neurológica	n	%
Parálisis Arrefléxica	40	36,7
Parálisis Hiporreflexica	14	12,8
Paraparesia Hiperreflexica	6	5,5
Diplejía Facial	29	26,6
Parálisis Facial Unilateral	11	10,1
Ataxia	2	1,8
Rigidez de nuca	3	2,8
Papilítis	4	3,7

Fuente: Datos del autor

Tabla 5. Distribución de la muestra según la terapéutica.

Tratamientos	N	%
Plasmaferesis	10	15,4
Ig G	29	44,6
Ig G/Plasmaferesis	2	3,1
Solumedrol	6	9,2
Ig G/Solumedrol	1	1,5
Ninguno	17	26,2
Total	65	100

Fuente: Datos del autor

Tabla 6. Hallazgos del estudio de LCR.

Características del LCR	Frecuencia	% Anormalidad
Disociación albumino/citológica	41	63
Infeccioso	4	6,2
Normal	6	9,2
No se Realizo	14	21,5
Total	65	100

Fuente: Datos del autor

Tabla 7. Hallazgos Característicos de LCR.

Variables	Estadísticos
Proteínas LCR (mg/dl)(*)	79 (50 - 315)
Células (mm ³)(*)	23 (0 - 154)
Glucosa (mg/dl)(*)	39 (35- 245)
Pandy (+)	1 (0- 4)

(*) mediana (mínimo - máximo)

Fuente: Datos del autor

Tabla 8. Hallazgos Electromiográficos.

Hallazgos de la electromiografía	N	%
Desmielinizante	35	53,8
Axonal	3	4,6
Mixta desmielinizante y axonal	4	6,2
No se Realizo	14	21,5
Normal	9	13,8
Total	65	100

Fuente: Datos del autor

Tabla 9. Tiempo de Permanencia en UTI.

Tiempo de permanencia	N	%
Mayor a 7 días	23	35,4
Menor a 7 días	7	10,8
No ingresaron a UTI	35	53,8
Total	65	100

Fuente: Datos del autor

Tabla 10. Característica de la muestra según las Complicaciones.

Complicaciones	n	%
Respiratorias	22	33,8
Urinarias	15	23,2
Urinarias/respiratorias	8	12,3
Hematologicas	8	12,3
Muerte	9	13,8
Sin Complicaciones	3	4,6
Total	65	100

Fuente: Datos del autor

Variables. Operacionalización de las variables

Variable dependiente: Virus Zika.

Variables independientes: edad, sexo, procedencia, incidencia, manifestaciones clínicas generales, Síndrome de Guillain Barré, mielitis, cerebelitis, encefalitis, encefalomiелitis, Neuritis óptica, EMG, LCR, complicaciones, tratamiento recibido.

Clínicas.	Definición.	Dimensiones	Indicadores.
Genero	Sexo o género de la muestra.	Demografía.	Mujer/ Hombre.
Edad	Rango etario de la muestra.	Demografía.	Años.
Procedencia	Sitio de origen de la muestra	Demografía	Ubicación Geográfica
Incidencia	Velocidad a la que se producen casos nuevos durante un periodo determinado en una población especificada	Epidemiología	Días
Manifestaciones Clínicas Generales del Virus Zika	Constituye el carácter distintivo o la particularidad de alguien o de algo	Características	Fiebre- Rash- conjuntivitis
Síndrome de Guillain Barre	Trastorno neurológico que cursa con Debilidad ascendente y ausencia o disminución de reflejos	Clínico	Arreflexia/Hiporreflexia/Diplejia Facial/ Paralisis Facial Unilateral
Mielitis Aguda	trastorno neurológico causado por un proceso inflamatorio en la Medula Espinal con Nivel sensitivo, debilidad en miembros Inferiores	Clínico	Paraparesia Hiperreflexica
Cerebelitis	Inflamación a nivel del Cerebelo	Clínico	Ataxia, dismetría, adiadococinesia
Encefalitis	Trastorno neurológico que cursa con cefalea fiebre y alteraciones de la conciencia	Clínico	Fiebre, cefalea y alteraciones de la conciencia, rigidez de nuca.
Encefalomiелitis	Trastorno neurológico caracterizado por inflamación a nivel cerebral y en medula espinal	Clínico	Alteración de la conciencia, paraparesia hiperreflexica
Neuritis Óptica	Inflamación del Nervio óptico	Clínico	Papilitis
Terapia intensiva	Área especializada para uso de Ventilación Mecánica	Clínico	Menor a 7 días, mayor a 7 días
Tratamientos	Medios que se utilizan para llegar a la resolución de algo	Clínico	Inmunoglobulina/Plasmaferesis, Solumedrol.
Electromiografía	Técnica de registro gráfico de la actividad eléctrica producida por los músculos esqueléticos y Nervios periféricos	Procedimiento	Desmielinizante Axonal O ambas
LCR	Líquido incoloro, que baña el encéfalo y la médula espinal. Circula por el espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y el canal endimario	Características	Infeccioso Pleocitosis Disociación albumina/citológica
Complicaciones Medicas	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente,	Clínico	Respiratorio, Urinario Ambos, Hematológicos, Muerte
PCR Tiempo Real	Utilizada para amplificar y simultáneamente cuantificar de forma absoluta el producto de la amplificación de ácido desoxirribonucleico (ADN).	Procedimiento	Días Positivo/ negativo

Fuente: Yate (2016)