

Síndrome de Guillain-Barré e Infección por Virus Zika en Ciudad Bolívar, Venezuela (2015- 2016)

Alida M. Navas C, Ramos Ziul K, Pedro Lanza, José Allong, Ángel Granados

Resumen

Antecedentes: El Virus ZIKA se extendió por muchos países y se vinculó a Síndrome de Guillain Barre en una alta proporción de pacientes. **Objetivos:** determinar el comportamiento clínico-epidemiológico de Síndrome de Guillain Barré (SGB) e infección por ZIKV en el Hospital Ruíz y Páez, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela, en 2015-2016. **Métodos:** estudio descriptivo, prospectivo, diseño longitudinal. La muestra correspondió a 30 pacientes ingresados con diagnóstico de SGB e infección por ZIKV. **Resultados:** Los síntomas principales fueron: debilidad muscular progresiva (66.67%), parestesias (40.00%) y parálisis (26.67%). El 40.00% refirió infección previa por ZIKV; Se realizaron pruebas serológicas al 100% de los pacientes y en 93.33% se encontró hiperproteinorraquia; De acuerdo a los criterios de Brighton se estableció que todos los pacientes en estudio eran casos de SGB (nivel de certeza tipo 2) Al menos 63.33% eran nivel de certeza tipo 1, al tener los reportes electrofisiológicos. Todos, cumplían con los criterios de Asbury & Cornblath (1990) para diagnóstico de SGB. **Evolución:** recibió plasmaféresis el 46,66% de la muestra y 83.33% egresó por mejoría. **Conclusión:** Los resultados expuestos establecen clara vinculación ZIKV-SGB.

Palabras clave: Guillain-Barré; ZIKV en Venezuela.

Guillain-Barre Syndrome and infection by ZIKA Virus in Ciudad Bolívar, Venezuela (2015-2016).

Alida M. Navas C, Ramos Ziul K, Pedro Lanza, José Allong, Ángel Granados

Abstract

Background: ZIKA virus has extended to many countries and was the cause of Guillain-Barre Syndrome in a high proportion of the patients. **Objectives:** to determinate the clinical and epidemiological behavior of this combination in the Hospital Ruíz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela. **Methods:** this was a descriptive, prospective, longitudinal study. The sample was of 30 patients admitted with Guillain-Barre's Syndrome (GBS) and ZIKA Virus infection. **Results:** the major symptoms were: progressive muscular weakness 66.67%, paresthesias 40.00% and paralysis 26.67%. 40.00% had presented previous ZIKV. In 93.33% high contents in CSF were found. Serologic studies were realized in all patients: positive ZIKV IgM was present in 73.33% and IgG in 26.67% positiva para ZIKV. Due to their clinical conditions, 36.67% were admitted to the ICU. Following Brighton's criteria and Asbury & Cornblath, all had the diagnosis of GBS. **Evolución:** plasmapheresis was used in 46,66% and 83.33% improved and left the hospital. **Conclusion:** In this study there was a clear evidence of ZIKV infection in patients con GBS.

Key words: Guillain-Barré; ZIKV; Venezuela.

* Hospital Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar. Venezuela

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA (2015- 2016)

Introducción

La descripción preliminar del síndrome de Guillain-Barré (SGB) fue en el siglo XIX y se le atribuye al francés Jean Baptiste Octave Landry de Tesilla, quién en 1859 introdujo el término parálisis aguda ascendente⁽¹⁾. Postuló que la condición se producía después de otras enfermedades y tenía una mortalidad de 20%⁽¹⁻⁴⁾.

En 1892 cuándo se introduce el término *Polineuritis Febril Aguda*⁽⁴⁾ y se señalan características similares a las de SGB, con la diferencia que éstos presentaban fiebre previamente. A principio del siglo XX durante la primera Guerra Mundial, Georges Charles Guillain y Jean-Alexandre Barré, quienes ejercían como médicos en las filas del ejército francés, observaron a dos soldados que tenían parálisis parcial transitoria⁽⁵⁾.

En 1916 Guillain, Barré et. al., llevan a cabo estudios electrofisiológicos y publican su clásico informe sobre este trastorno, describiendo la afectación de los reflejos, y aumento en la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin elevación en el número de células (disociación albúmino-citológica) lo que constituyó un descubrimiento crucial para esa época⁽⁵⁾.

La denominación de SGB se empleó por primera vez en 1927, en una presentación de Dragonescu y Claudian, hecha personalmente por Barré. En 1936, Alajouanine y colaboradores describieron dos pacientes con disparexia facial que murieron por insuficiencia respiratoria y en los cuáles, los nervios periféricos presentaban infiltración segmentaria por linfocitos y monocitos, lo que sugirió la naturaleza inflamatoria del proceso⁽⁶⁾.

Es una emergencia neurológica, que debe ser diagnosticada y tratada cómo tal. Su incidencia es de 0.9 a 1.9 casos por cada 100.000 habitantes. En pacientes tratados la mortalidad es de 5% y las secuelas neurológicas ocurren en un 20%. El 25% desarrolla complicaciones respiratorias que requieren ventilación mecánica y aproximadamente 2/3 de los casos son desencadenados por procesos infecciosos previos⁽⁷⁻⁹⁾.

El SGB afecta a todos los grupos etarios, pero es infrecuente en la infancia y es una de las pocas enfermedades autoinmunes que afecta con mayor frecuencia a hombres. Desde la descripción realizada por Guillain-Barré, se han descrito al menos 5 variedades: *polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda* (PDIA), *Polineuropatía axonal aguda* (PAA), *polineuropatía axonal sensitivo motora aguda* (PASMA), *polineuropatía axonal sensitiva aguda* (PASA), y el *síndrome de Miller-Fisher* (SMF)⁽¹⁰⁾.

En América Latina la información epidemiológica es escasa con datos fragmentarios, en su mayoría de tipo retrospectivo, con publicaciones que oscilan entre una mayor incidencia de formas axonales y mayor incidencia de la formas desmielinizantes⁽¹¹⁾. Desde la eliminación de la poliomielitis el SGB es la causa más frecuente de parálisis aguda arrefléctica en los países desarrollados.

Para definir los casos de SGB se utilizan los criterios de Brighton, que se basan en la clínica y pruebas complementarias como los estudios neurofisiológicos y punción lumbar (ver **cuadro 1**). Fueron desarrollados por un consenso de expertos en 2011 en respuesta a la preocupación por la posible asociación entre SGB y la vacuna H1N1⁽¹²⁾. Están validados por cuatro estudios que recomiendan su aplicación para propósitos epidemiológicos. Otros tres criterios diagnósticos basados en la opinión experta se utilizan para el diagnóstico de SGB⁽¹³⁾. Los criterios clínicos de Asbury & Cornblath (ver **cuadro 2**) fueron publicados inicialmente en 1981 y modificados en 1990. Incluye criterios clínicos, disociación albúmino-citológica en el LCR y hallazgos electrofisiológicos típicos, y son los más utilizados en la práctica clínica⁽¹³⁾.

El SGB sigue un curso monofásico y típicamente no tiene recurrencias pero, dos o más episodios han sido reportados en 7% de los pacientes. La media del intervalo entre las recurrencias es de siete años. Para determinar la gravedad de SGB se utilizan los criterios de Hughes. Se clasifica en seis grados. **Grado 1.** Signos y síntomas menores.

Cuadro 1. Criterios de Brighton para la definición de caso de síndrome de Guillain-Barré

Nivel 1 de certeza diagnóstica	Nivel 2 de certeza diagnóstica	Nivel 3 de certeza diagnóstica
<ul style="list-style-type: none"> · Debilidad bilateral y flácida de los miembros. · Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> · Debilidad bilateral y flácida de los miembros. · Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> · Debilidad bilateral y flácida de los miembros. · Reflejos tendinosos profundos atenuados o ausentes en los miembros con debilidad.
<ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior. 	<ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior. 	<ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad monofásica, con intervalo de 12 h a 28 días entre el inicio y el nadir de la debilidad y meseta clínica posterior.
<ul style="list-style-type: none"> · Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> · Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> · Ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad.
<ul style="list-style-type: none"> · Disociación citoalbumínica (es decir, elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl. 	<ul style="list-style-type: none"> · Cifra total de leucocitos en el LCR < 50 células/μl (con o sin elevación de las proteínas del LCR por encima del valor normal del laboratorio) O BIEN, estudios electrofisiológicos compatibles con SGB en caso de que no se hayan obtenido muestras de LCR o no se disponga de los resultados. 	
<ul style="list-style-type: none"> · Datos electrofisiológicos compatibles con SGB. 		

Grado 2. Capaz de caminar cinco metros a través de un espacio abierto sin ayuda. **Grado 3.** Capaz de caminar cinco metros en un espacio abierto con ayuda de una persona caminando normal o arrastrando los pies. **Grado 4.** Confinado a una cama o silla sin ser capaz de caminar. **Grado 5.** Requiere asistencia respiratoria. **Grado 6.** Muerte⁽⁷⁾.

La presencia de cuadriparesia flácida, debilidad rápidamente progresiva, capacidad vital reducida <20 mL/Kg, parálisis bulbar, inestabilidad cardiovascular autónoma, presión inspiratoria máxima inferior a 30cm H₂O, o presión espiratoria máxima menor de 40cm H₂O son predictores efectivos de colapso respiratorio y criterios de ingreso inmediato a la UCI⁽¹⁰⁾.

En países desarrollados 5% de pacientes con SGB mueren a causa de complicaciones médicas como sepsis, embolismo pulmonar o paro cardíaco inexplicable, que tal vez esté relacionado con disautonomía⁽¹¹⁾. La disfunción autónoma con arritmias e hipertensión o hipotensión ocurre en el 20% de los pacientes con SGB.

La terapéutica del SGB incluye plasmaféresis (PF) y gammaglobulina intravenosa (GGIV). El Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), en Venezuela recomienda utilizar PF en los pacientes adultos y en aquellos severamente afectados inicialmente. El tratamiento con GGIV dentro de las dos primeras semanas después del inicio de los síntomas ha sido reportado igual de efectivo que la PF en pacientes con SGB con parálisis de forma independiente (SGB grado 3)⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

En 1968 fue aislado por primera vez el virus Zika (ZIKV) en humanos, a partir de una muestra obtenida en Nigeria. Desde 1951 a 1981 se reportó evidencia de infección en seres humanos de otros países africanos tales como la República Centro-africana, Egipto, Gabón, Sierra Leona, y Tanzania; así como en partes de Asia incluyendo India, Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia y Vietnam^(8,16).

La enfermedad produce síntomas similares a formas leves del dengue, su tratamiento consiste básicamente en reposo y en la actualidad no existen vacunas ni medicamentos para su prevención, y

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA (2015- 2016)

su tratamiento es sintomático⁽⁷⁾. En 2014 el virus se propagó a través del océano Pacífico hacia la Polinesia francesa⁽⁸⁾. En octubre 2013 y Abril 2014 la Polinesia francesa registró el mayor brote de infecciones por ZIKV. En ese periodo el sistema nacional de vigilancia notificó 8.750 casos confirmados posteriormente mediante reacción en cadena de la polimerasa reversa (PCR-RT). Hubo 42 pacientes, 16 (38%) ingresaron a cuidados intensivos y 12 (29%) recibieron ventilación mecánica. No hubo fallecidos. El 88% de los casos tenía infección sintomática previa⁽⁸⁾.

En 2015 el ZIKV migró hacia la Isla de Pascua en Chile y en 2016 se detectó en América Central, el Caribe y América del Sur donde el brote epidémico de ZIKV alcanzó niveles pandémicos⁽⁹⁾.

El 31 de Enero de 2016 Venezuela notificó sobre 252 casos de SGB asociados en forma temporoespacial con ZIKV. Aunque se registraron casos en la mayoría de los estados del país, 66 se detectaron en el Estado Zulia, municipio Maracaibo. En el 76% de los casos hubo antecedentes compatibles con la infección por ZIKV. Fueron tratados con PF y/o GGIV. En algunos casos se utilizaron ambos tratamientos siguiendo el protocolo establecido por el MPPS⁽¹⁵⁾. Desde el primer reporte en 2015 hasta Enero 2016, se confirmaron mediante PCR-TR 192 casos de infección por ZIKV, 110 de ellos (57%) en el Estado Zulia⁽⁹⁾.

Debido a que el Estado Bolívar aporta el 80% de la casuística de enfermedades transmitidas por vectores, se hizo esta investigación para determinar la asociación entre ZIKV y SGB en pacientes que acudan al Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez (CHURYP) Ciudad Bolívar, estado Bolívar, con la finalidad de aportar registros estadísticos y caracterización clínico epidemiológica al estudio de esta infección emergente en la región.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, diseño longitudinal, cuyo objetivo fue evaluar el comportamiento clínico-epidemiológico de la infección por ZIKV y su asociación con SGB. La muestra fueron los pacientes con diagnóstico de SGB (clí-

nico y citoquímico) e infección por ZIKV hospitalizados en el Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez CHURYP), periodo noviembre 2015 – marzo 2016. Se utilizó el Test de ELISA para determinar la presencia de IgM o IgG en suero. Éste permite el serodiagnóstico de infecciones pasadas o recientes de ZIKV; además discriminar la infección por otras entidades como Dengue o Chikungunya que tienen sintomatología similar.

Resultados

Ingresaron al CHURYP con diagnóstico de SGB 30 pacientes, en igual número de cada género; el grupo etario con mayor número de pacientes (5) fue > 51 años 16.67% (n=5). La distribución de pacientes según los síntomas mostró manifestaciones consistentes con infección previa por ZIKV y la manifestación neurológica predominante fue debilidad muscular (**Ver Tabla 1**).

Tabla 1. Distribución de pacientes según la sintomatología previa de ZIKV y Guillain-Barré.

Síntomas	n	%
Asociados a ZIKA		
Fiebre	13	43.33%
Cefalea	13	43.33%
Artralgias	11	36.66%
Mialgias	12	40.00%
Náuseas o vómitos	4	13.33%
Dolor abdominal	3	10.00%
Somnolencia o irritabilidad	8	26.67%
Adenopatías	-	
Conjuntivitis	3	10.00%
Producidos por Síndrome de Guillain-Barre		
Parestesias	12	40.00%
Parálisis	8	26.67%
Debilidad muscular	20	66.67%
Asintomáticos		
	6	20.00%

Hubo 5 muertes asociadas a otras comorbilidades y 2/3 de la muestra provenían de municipios urbanos

(Heres 20/Caroní 10). En el 73.3% (n=22) de la muestra se detectó IgM antiZIKV (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Criterios serológicos para ZIKV en pacientes con SGB.

	n	%
Serología IgM	22	73.33
Serología IgG	8	26.67
Total	30	100

El estudio de LCR evidenció hiperproteinorraquia en el 93% de los casos y la electromiografía mostró en un poco más de un tercio hallazgos de neuropatía axonal (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes con sospecha clínica de SGB según hallazgos de LCR y electromiografía

LCR	n	%
Hiperproteinorraquia	28	93.33%
Normal	2	6.66%
TOTAL	30	100%

ELECTROMIOGRAFÍA		
Neuropatía axonal aguda sensitiva motora (PASMA)	11	57.89%
Miller Fisher	5	26.31%
Neuropatía axonal difusa	3	15.78%

El 36% (11) de los pacientes tuvo criterios de admisión a UCI (Ver Tabla 4). Solo 2 necesitaron ventilación mecánica. 19 pacientes recibieron tratamiento con PF y GGIV o ambas (Ver tabla 5).

Tabla 4. Criterios de admisión a UCI

	Femenino		Masculino		Total
	n	%	n	%	
Criterio UCI	6	20.00%	5	16.67%	11 36.67%
Sin criterio UCI	9	30.00%	10	33.33%	19 63.33%
Total	15	50.00%	15	50.00%	30 100%

De acuerdo a los criterios de Brighton se estableció que todos los pacientes en estudio eran casos de SGB nivel de certeza tipo 2. Y por lo menos 63.33% eran nivel de certeza tipo 1, al tener

Tabla 5. Pautas de tratamiento

Tratamiento	n	%
Soporte	11	36.67%
Plasmaféresis	14	46.66%
Inmunoglobulinas	3	6.67%
Plasmaféresis, inmunoglobulinas	2	3.33%

los reportes electrofisiológicos. Todos, cumplían con los criterios de Asbury & Cornblath (1990) para diagnóstico de SGB. Los resultados expuestos establecen clara vinculación ZIKV-SGB.

Discusión

Venezuela al igual que muchos países del mundo se vió afectada por la entidad ZIK-SGB; el estado Bolívar fue uno de los estados con mayor prevalencia de SGB durante los meses de alerta epidemiológica por ZIKV entre Noviembre 2015 y Marzo 2016.

En este estudio no hubo sexo predominante contrario a lo reportado, en que clásicamente el sexo predominante es el masculino; hubo mayor prevalencia en >51 años contrario a lo observado en otros estudios. El SGB es infrecuente en la infancia y su edad media es entre 30-45 años^(9,11).

La sintomatología predominante fue debilidad muscular ascendente y progresiva 66.67% (n=20), sintomatología clásica de SGB⁽¹⁸⁾.

El 36.67% de los pacientes fue admitidos en UCI, coincidiendo con lo ocurrido en la Polinesia francesa con 38% de pacientes admitidos en UCI. Llama la atención que solo la mitad de los pacientes diagnosticados con SGB recibió tratamiento con PF/GGIV y la mortalidad fue similar a otros estudios; ocurrió en pacientes que recibieron tratamiento con PF/GGIV asociado a comorbilidad⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

Conclusiones

Se pudo demostrar la asociación SGB-ZIKV en la muestra estudiada. Los pacientes eran procedentes en su mayoría de zonas urbanas, lo cual pudiera explicarse por el flujo alto de personas desde las ciudades hacia las zonas boscosas de Guayana, por

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA (2015- 2016)

la actividad minera. Los pacientes en su mayoría evolucionaron de forma satisfactoria con 5 muertes asociadas a la coexistencia de otras enfermedades.

Referencias

1. Landry O. Note sur la paralysie ascendante aigue. Gazette Hebdomadaire Méd Chir 1999;53(2):409-10.
2. Westphal C. Ueber einige Fälle von acuter, todlicher Spinallähmung Sogenannter acuter aufsteigender Paralyse. Arch psychiatry 1876;6: 765-822.
3. Mills C.K. The reclassification of some of organic nervous diseases on the basis of the neuron. JAMA 1859;31:272-88
4. Smith J., Colts L. 2014. The History of GBS. [En línea] Disponible: <http://www.gbs.org.uk/history.html> [Noviembre, 2016].
5. Guillain G, Barré J.A., Strohl A. Sur un syndrome de radiculo névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caracteres cliniques et graphiques des reflexes tendineux. Bull Soc Méd Hop Paris 1916; 40:1464-70.
6. Alajouanine T., Thurel R., et. al. La polyradiculonévrite aigue généralisée avec diplégie faciale et paralysie terminale des muscles respiratoires et avec dissociation albuminocytologique: étude anatomique. Rev. Neurol (Paris) 1936;65:682-97.
7. Fisher C.M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuropathy (Syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). New England Journal Medicine 1956;255(2):57-65.
8. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2016 Marzo: Síndrome de Guillain-Barré, Polinesia Francesa. Brote epidémico. [En línea] Disponible: <http://www.Who.int/csr/don/7-march-2016-gbs-french-polynesia/es/> [Noviembre, 2016].
9. Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016 Febrero: Síndrome de Guillain – Barré Colombia y Venezuela. Brote epidémico. [En línea] Disponible: <http://www.Who.int/csr/don/12-february-2016-gbs-colombia-venezuela/es/> [Noviembre, 2016].
10. McKhann G.M., Cornblath D.R., Griffin J.W., et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. Ann Neurol 1993;33:333-42.
11. Griffin J.W., Li C.Y., Macko C., et al. Early nodal changes in the acute motor axonal neuropathy pattern of the Guillain- Barré syndrome. J Neurocytol 1996;25:33-51.
12. Hafer-Macko C.E., Sheikh K.A., Li C.Y., et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ann Neurol 1996;39:625-35.
13. Sejvar J.J., Kohl K.S., Gidudu J., Amato A., Bakshi N., Baxter R., Burwen D.R., Cornblath D.R., Cleerbout J., Edwards K.M., Heininger U. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2011;29(3):599-612.
14. Bano S., Numan A., Siddique A. Validity of Brighton Criteria in the Diagnosis of Guillain-Barré Syndrome in Pakistan. Pakistan Journal of Neurological Sciences. 2015;10:27-31.
15. Bernsen RA et al. Residual physical outcome and daily living 3 to 6 years after Guillain-Barre syndrome. Neurology 1999;53(2):409-10
16. Meythaler J.M. Rehabilitation of Guillain-Barre syndrome. Arch Phys Med Rehabil 1997;78(8):872-9.
17. Comité Farmacoterapéutico Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) Protocolo de Atención de Síndrome de Guillain Barré. 2016. [En línea] Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve> [Diciembre, 2016].
18. Hughes R.A., Wijdicks E.F., Benson E., et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol 2005;62:1194-8
19. Khan F., Ng L., Amatya B., Brand C., et al. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome. Eur J Phys Rehabil Med 2011;47:607-12.