

Síndrome de Guillain-Barré durante los brotes arbovirales en México

Guillain-Barre syndrome during arboviral outbreaks in Mexico.

Luis del Carpio-Orantes

Resumen

OBJETIVO: Realizar la búsqueda de estudios efectuados en la República Mexicana con objeto de tener mayor información de los casos de síndrome de Guillain-Barré asociados con los brotes arbovirales.

METODOLOGÍA: Revisión sistemática de las cohortes del síndrome de Guillain-Barré reportadas en la República Mexicana de 2015 a 2018, realizando la búsqueda en los principales buscadores: Web of science, PubMed-Medline, Scopus, Google scholar, Redalyc, Science direct, Scielo e Imbiomed. Se usaron los ítems: Zika, brote, síndrome de Guillain-Barré, México.

RESULTADOS: Tras la revisión sistemática se encontraron únicamente cinco estudios reportados en México, dos correspondientes a 2016, dos a 2017 y otro que incluyó pacientes de 2016 a 2018. Destacó *Campylobacter* como el principal agente etiológico del síndrome en dos estudios, uno realizado en el noroeste de México (Ensenada, Baja California) y otro en el sureste (Veracruz), la incidencia global de este agente fue del 20%. La incidencia de Zika como agente causal del síndrome de Guillain Barré fue del 18%.

CONCLUSIONES: El principal agente etiológico del síndrome de Guillain-Barré en México es *Campylobacter*, pese a los casos reportados durante los brotes arbovirales, destacando la reiteración de los resultados tanto en el noroeste como en el sureste del país.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Guillain-Barré; brote; México; *Campylobacter*.

Abstract

OBJECTIVE: To perform a search of studies done at Mexican Republic with the purpose of having more information about cases of Guillain-Barre syndrome associated to arboviral outbreaks.

METHODOLOGY: A systematic review of the Guillain-Barré syndrome cohorts reported in the Mexican Republic from 2015 to 2018 was carried out, making the search in the main search engines: Web of science, Pubmed-Medline, Scopus, Google scholar, Redalyc, Science direct, Scielo and Imbiomed. The items used were: Zika, outbreak, Guillain-Barre syndrome, Mexico.

RESULTS: After the systematic review, only 4 studies reported in Mexico were found, 2 corresponding to 2016, 2 to 2017 and another that included patients from 2016 to 2018. *Campylobacter* stood out as the main etiological agent of the syndrome in two studies, one conducted in northwest of Mexico (Ensenada, Baja California) and another in the southeast (Veracruz); the global incidence of this agent was 20%. The incidence of Zika as the causative agent of Guillain-Barré syndrome was 18%.

CONCLUSIONS: The main etiological agent of Guillain-Barre syndrome in Mexico is *Campylobacter*, despite the cases reported during arboviral outbreaks, highlighting the reiteration of the results in both the northwest and the southeast of the country.

KEYWORDS: Guillain-Barre syndrome; Outbreaks; Mexico; *Campylobacter*.

Médico internista adscrito al departamento de Medicina Interna y Unidad de Cuidados Críticos, Hospital General de Zona 71, Delegación Veracruz Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

Recibido: 23 de junio 2020

Aceptado: 15 de diciembre 2020

Correspondencia

Luis del Carpio Orantes
neurona23@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Del Carpio-Orantes L. Síndrome de Guillain-Barré durante los brotes arbovirales en México. Med Int Méx 2022; 38 (4): 820-824.

ANTECEDENTES

El síndrome de Guillain-Barré se caracteriza por ser una polineuropatía desmielinizante aguda que condiciona parálisis flácida aguda, teniendo causas no infecciosas como vacunas, traumatismos, cáncer, cirugías, y causas infecciosas de las que destacan agentes bacterianos y virales que a través de mimetismo molecular condicionan los cuadros de desmielinización autoinmunitaria. La incidencia global anual es de 1-2/100,000 habitantes al año. El cuadro clínico clásico se caracteriza por una parálisis ascendente y arreflexia (criterios de Asbury & Cornblath), debiendo confirmarse con los criterios de Brighton (análisis del líquido cefalorraquídeo, estudios de neuroconducción o electrofisiológicos, así como estudios de neuroimagen). Pueden ocurrir cuadros atípicos como parálisis descendente (síndrome de Miller Fisher), variedad faringo-cervicobraquial, neuropatías axonales motoras y axonales sensorimotoras, entre otras. Respecto del tratamiento pueden prescribirse inmunoglobulinas, plasmaféresis o ambos tratamientos. El pronóstico está regido por la respuesta al tratamiento y la limitación de secuelas que puede medirse con escalas de discapacidad, como la de Hughes, MCR, EGOS-EGRIS. La mortalidad varía entre el 3 y el 10%. Las recaídas pueden ocurrir entre el 2 y el 5%.^{1,2}

Tras la llegada del virus Zika a las Américas, el síndrome de Guillain-Barré vio incrementada su incidencia en los territorios que Zika colonizó, principalmente Sudamérica, destacando países como Brasil y Colombia que fueron los primeros en alertar sobre dicha situación, además de otros síndromes neurológicos agudos. Las tasas de incidencia se incrementaron exponencialmente: 877 y 400% en Venezuela y Surinam, respectivamente, seguidos de Colombia con una tasa de incidencia del 210% y Brasil con un 171%.³

Un estudio bibliométrico que reportó las principales cohortes en América situó la incidencia global de Zika como agente causal del síndrome de Guillain-Barré en un 42%; un metanálisis situó la prevalencia en un 1.2%.^{4,5}

Un metanálisis que incluyó diversas cohortes de estudio latinoamericanas demuestra tasas de incidencia variables que van desde 0.62 en México a 9.35/100,000 habitantes en Martinica. En este estudio se menciona que en forma global la incidencia del síndrome de Guillain-Barré se incrementó 2.6 veces durante los brotes de Zika y 1.9 veces durante los brotes de chikunguña.⁶

En México, la Dirección General de Epidemiología dependiente de la Secretaría de Salud ha reportado de 2015 a 2019, 12,930 casos confirmados de infección por virus Zika, así como 19 casos de síndrome de Guillain-Barré asociados con infección por Zika reportados como sobrevivientes y con diagnóstico confirmatorio por PCR, no se reportan defunciones, lo que podría contribuir a un sesgo o subregistro aunado a que el último reporte data de 2018.^{7,8}

En Veracruz, México, se ha dado seguimiento a los casos del síndrome desde 2016 a 2018, con reporte de 39 casos, de los que únicamente 2 fueron positivos a Zika, se reportan 5 defunciones. La tasa de incidencia fue de 0.62/100,000 habitantes. Destacó a partir de 2017 la existencia de *Campylobacter* como el principal agente etiológico en ese país.⁹

Debido a lo anterior se pretende realizar la búsqueda de otros estudios efectuados en la República Mexicana con objeto de tener mayor información de los casos de síndrome de Guillain-Barré asociados con los brotes arbovirales.

METODOLOGÍA

Revisión sistemática de las cohortes del síndrome de Guillain-Barré reportadas en la

República Mexicana, realizando la búsqueda en los principales buscadores: Web of Science, PubMed-Medline, Scopus, Google scholar, Redalyc, Science direct, Scielo e Imbiomed. Se utilizaron los ítems: Zika, brote, síndrome de Guillain-Barré, México.

Se seleccionan los estudios que además de haberse realizado en México se hubieran documentado durante los brotes arbovirales de 2015 a 2018.

Se analizó la metodología respecto de la búsqueda de agentes infecciosos, teniendo como punto principal la búsqueda de Zika como agente causal y en forma secundaria otros agentes virales y bacterianos neurotrópicos conocidos como agentes etiológicos del síndrome de Guillain-Barré.

Se verificó la incidencia de casos positivos a Zika de cada cohorte, así como la incidencia global; se analizó el principal patrón de neuroconducción reportado.

Se excluyeron los estudios no realizados en México ni en el periodo de 2015 a 2018.

RESULTADOS

Tras la revisión sistemática se encontraron únicamente cinco estudios reportados en México, dos correspondientes a 2016, dos a 2017 y otro que integra pacientes de 2016 a 2018.

Los estudios reportados en 2016 se abocaron a estudiar a los tres principales arbovirus (dengue, Zika y chikunguña); uno de 2017 fue un protocolo más amplio que incluyó, además de los arbovirus comentados, a enterovirus, *Campylobacter* y saxitoxina; otro estudio reportado en 2017 que incluyó pacientes de Nuevo León, Coahuila, Tamaulipas y San Luis Potosí, estudió los tres principales arbovirus.

El estudio de seguimiento a tres años de los casos de Guillain-Barré durante los brotes de Zika en Veracruz, México, incluyó en su protocolo a los tres principales arbovirus, además de herpes, enterovirus, *Campylobacter* y los agentes TORCH.

La incidencia de Zika como agente causal del síndrome de Guillain-Barré fue del 18%.

Destacó la presencia de *Campylobacter* como el principal agente etiológico del síndrome en dos estudios, uno realizado en el noreste de México (Ensenada, Baja California) y otro en el sureste (Veracruz), la incidencia global de este agente fue del 20%.

Otros agentes encontrados fueron dengue y herpes, seguidos de enterovirus, chikunguña y hepatitis B.

El patrón de neuroconducción reportado con más frecuencia fue el de polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda, aunque en algunas regiones como las del noreste se reportó neuropatía axonal motora aguda como la de mayor incidencia. **Cuadro 1**

CONCLUSIONES

El principal agente causal del síndrome de Guillain-Barré en México es *Campylobacter*, pese a los casos reportados durante los brotes arbovirales, destacando la reiteración de los resultados tanto en el noreste como en el sureste del país.

Otros agentes también de importancia identificados fueron dengue, Zika y herpes, por lo que no puede ignorarse que los agentes arbovirales y otros virus también tienen participación en la génesis de estos casos durante sus brotes epidémicos; sin embargo, en menor magnitud comparados con *Campylobacter*.

Cuadro 1. Cohortes de síndrome de Guillain-Barré reportadas en México durante los brotes arbovirales

Año	Núm.	Panel serológico usado	Casos positivos a Zika	Porcentaje de casos positivos a Zika	Otros agentes identificados	Electromiografía/neuroconducción	Autor
2016-2018, Veracruz, México	39	Zika, dengue, chikunguña, TORCH, <i>Campylobacter</i> (heces), herpes-enterovirus (LCR)	2	5%	<i>Campylobacter</i> : 13 casos Dengue: 5 casos Herpes: 2 casos Chikunguña: un caso Enterovirus: un caso Hepatitis B: un caso	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	Del Carpio, et al. ⁹
2016, Guerrero, México	10	Zika, dengue, chikunguña	1	10%	-	No reportado	Ramírez-Rayón, et al. ¹⁰
2016, nacional, México	28	Zika, dengue, chikunguña	5	18%	-	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda / neuropatía axonal sensorimotora aguda	Soto-Hernández, et al. ¹¹
2017, Ensenada, Baja California, México	11	Zika, saxitoxina, <i>Campylobacter</i> y enterovirus	3	27%	<i>Campylobacter</i> : 5 casos Enterovirus: un caso	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	Romero-Salas, et al. ¹²
2017, Nuevo León, México	50	Zika, dengue, chikunguña	14	28%	Dengue: un caso Chikunguña: un caso	Neuropatía motora axonal aguda	Góngora-Rivera, et al. ¹³
Total de casos	138		25	18%	<i>Campylobacter</i> : 18 casos (20%)	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	

Una de las principales desventajas es que cada reporte tuvo una metodología distinta, por lo que las poblaciones no son uniformes; sin embargo, el punto principal estaba enfocado en la búsqueda de Zika en la que todos confluyen y en forma secundaria otros agentes virales y bacterianos con potencial neurotrópico. A este respecto y como ejemplo de que los agentes pueden ser múltiples en un mismo brote, tenemos el brote reciente de síndrome de Guillain-Barré de Perú en 2019, reportándose poco más de 260 casos, en los que los principales agentes identificados fueron enterovirus, *E. coli*, *Campylobacter jejuni*, *Leptospira*, rinovirus, adenovirus, virus sincitial respiratorio y chikunguña, por lo que el escrutinio de los agentes infecciosos debe ser amplio, principalmente durante los brotes epidémicos de síndrome de Guillain-Barré.¹⁴

Por último, se invita a todos los grupos de estudio a reportar sus evidencias para generar mayor conocimiento que ayude a construir estrategias de diagnóstico y tratamiento oportunos en esta población, ya que los brotes arbovirales siguen siendo una realidad en el país.

REFERENCIAS

1. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2019; 15: 671-683. doi:10.1038/s41582-019-0250-9.
2. Del Carpio-Orantes, L, Sánchez-Díaz, JS. Guillain Barré Syndrome, before and after Zika. *J Neurosci Rural Pract* 2019; 10 (3): 567-568. doi: 10.1055/s-0039-1697564.
3. Dos Santos T, Rodríguez A, Almiron M, Sanhuesa A, Ramon P, De Oliveira WK, et al. Zika virus and the Guillain-Barre syndrome—Case series from seven countries. *N Engl J Med* 2016; 375 (16): 1598-601.
4. Del Carpio-Orantes L. Síndrome de Guillain-Barré asociado a zika, experiencia americana. Estudio bibliométrico. *Neurología* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.05.001>.
5. Barbi L, Coelho AVC, Alencar LCA de, Crovella S. Prevalence of Guillain-Barré syndrome among Zika virus infected cases: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian J Infect Dis* 2018; 22 (2): 137-41. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.02.005>.
6. Capasso A, Ompad DC, Vieira DL, Wilder-Smith A, Tozan Y. Incidence of Guillain-Barré syndrome (GBS) in Latin America and the Caribbean before and during the 2015-2016 Zika virus epidemic: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2019; 13 (8): e0007622. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007622>.
7. Casos confirmados de enfermedad por virus del Zika, Semana epidemiológica 50 del 2019. Fuente: SINAVE/DGE/SS: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad por virus del Zika. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/518441/Cuadro_Casos_ZIKA_y_Emb_sem_50_2019.pdf.
8. Casos confirmados de Síndrome de Guillain-Barré asociado a Zika en México. Fuente: SINAVE/DGE/SS: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad por virus del Zika. Actualizado al 6 de febrero de 2018. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/390724/ZIKA_SxGB_060218.pdf.
9. Del Carpio-Orantes L, Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, et al. Guillain Barré syndrome in arbovirus outbreak in Veracruz, Mexico: The follow-up to 3 years of the pandemic. *Open Forum Infectious Diseases* 2019; 6 (Supplement 2): S615. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1544>.
10. Ramírez-Rayón EM, Ávalos-Ríos JM, García-Jiménez FJ, Blancas-Cervantes JM, et al. Síndrome de Guillain-Barré concomitante con infección por virus Zika. *Med Int Méx* 2018; 34 (5): 667-677. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.1778>.
11. Soto-Hernández J, Ponce de León-Rosales S, Vargas-Cañas E, Cárdenas G, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection: a prospective case series from Mexico. *Front Neurol* 2018; 10: 435. doi:10.3389/fneur.2019.00435.
12. Romero-Salas MT, Teresa F, Arzate F, Garcia A, et al. Guillain-Barré outbreak study in Ensenada, Baja California, Mexico. *J Vaccines Vaccin* 2018; 9: 66. DOI: 10.4172/2157-7560-C1-063
13. Góngora-Rivera F, Grijalva I, Infante-Valenzuela A, Camara-Lemarroy C, et al. Zika virus infection and Guillain-Barré syndrome in Northeastern Mexico: A case-control study. *PLoS One* 2020; 15 (3): e0230132. doi:10.1371/journal.pone.0230132
14. Rodríguez-Morales AJ, Failoc-Rojas VE, Díaz-Vélez C. Gastrointestinal, respiratory and/or arboviral infections? What is the cause of the Guillain-Barré syndrome epidemics in Perú? Current status – 2019. *Travel Med Infect Dis* 2019; 30: 114-116. doi: 10.1016/j.tmaid.2019.06.015.