



# Revista Colombiana de Anestesiología

## Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



### Editorial

## Zika, Guillain-Barré y anestesiología: un punto de intersección entre la salud pública y la práctica clínica



## Zika, Guillain-Barré and anesthesiology: A point of intersection between public health and clinical practice

Adriana del Pilar Pacheco-Coral<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Investigadora en posdoctorado Fundación Oswaldo Cruz, Río de Janeiro, Brasil

<sup>b</sup> PhD Informática de la Salud, University College London, Londres, Inglaterra

<sup>c</sup> Investigadora, Instituto para la Evaluación de la Calidad y Atención en Salud (IECAS), Bogotá D.C., Colombia

Zika es uno de los flavivirus transmitidos por mosquitos *Aedes* spp., caracterizado por una presentación asintomática en el 80% de los casos<sup>1</sup>. Cuando cursa con síntomas, la primera manifestación es un rash maculopapular<sup>2</sup>. Zika tiene una cercanía filogenética a los virus dengue, fiebre amarilla y West Nile<sup>3</sup>, y en Colombia, toda área endémica para dengue y chikungunya se considera potencialmente endémica para Zika<sup>4</sup>. La relevancia del virus está dada por las secuelas neurológicas a las que está asociado, como son la microcefalia en recién nacidos y el síndrome de Guillain-Barré en adultos<sup>5</sup>. Además, dada su re-emergencia y asociación a estas secuelas, representa un desafío médico que no se reduce solo al ámbito de la salud pública, sino a las especialidades clínicas.

Zika fue reportado por primera vez en el año de 1947 en Uganda, y continuó presentándose en brotes epidémicos en Asia y en África. En 2007 se reportó el primer brote por este virus fuera de estos continentes, en el Noreste Pacífico, el cual fue diagnosticado por laboratorio porque se consideró inicialmente como un brote de dengue<sup>6</sup>. En 2013, la Polinesia Francesa registró un brote por Zika el cual también fue diagnosticado por laboratorio<sup>7</sup>. Este brote se prolongó hasta abril de 2014, y concomitantemente, se presentó un aumento en la incidencia de casos de Guillain-Barré, lo que sugirió una posible asociación entre ambos<sup>5</sup>. Por otra parte, en el año 2015 un incremento inusitado de casos semejantes a dengue

asociado a un aumento de recién nacidos con microcefalia alertó a los clínicos y salubristas de Brasil sobre la posibilidad de la circulación de un virus nuevo asociado a complicaciones neurológicas<sup>2,8</sup>. Hasta 2015 no se habían reportado casos de microcefalia asociados a Zika<sup>2</sup>, mientras que ya habían sido reportados casos de Guillain-Barré entre pacientes con infección por West Nile, encefalitis japonesa, chikungunya y dengue. Sin embargo, no fue hasta el brote epidémico de 2014 que se observó la asociación entre Zika y esta complicación<sup>5</sup>. En febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud declaró a Zika como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional. Desde entonces se vienen llevando a cabo diversos esfuerzos a nivel mundial para tener un conocimiento más profundo sobre el virus y fomentar las investigaciones acerca de este, del Guillain-Barré, y de la microcefalia<sup>8,9</sup>.

El síndrome de Guillain-Barré es actualmente la primera causa de parálisis aguda flácida en el mundo desde la vacunación para polio. Esta condición se presenta clínicamente con parálisis y arreflexia, y con una elevación de proteínas en el líquido cefalorraquídeo con conteos normales en suero. Puede ser ocasionado por una respuesta autoinmune cuyo principal órgano blanco son los nervios periféricos, y por tanto, los pacientes presentan una debilidad de los miembros inferiores o de los músculos inervados por los pares craneales<sup>10</sup>. En cerca del 75% de los casos, la presentación clínica es antecedida

\* Autor para correspondencia. Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz, Av. Brasil, 4365 - Manguinhos, CEP: 21040-900. Río de Janeiro, Brasil.

Correos electrónicos: [adriana.coral@fiocruz.br](mailto:adriana.coral@fiocruz.br), [a.pacheco-coral.11@alumni.ucl.ac.uk](mailto:a.pacheco-coral.11@alumni.ucl.ac.uk)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2017.07.004>

0120-3347/© 2017 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

de un cuadro de diarrea o infección de las vías respiratorias, siendo *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, varicela zoster y *Mycoplasma pneumoniae* los agentes infecciosos comúnmente asociados. Existen dos subtipos para clasificarlo: la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y la neuropatía axonal motora aguda, clasificación que se realiza de acuerdo con los resultados de estudios de conducción nerviosa<sup>10</sup>.

Clínicamente, las diferencias más importantes entre los subtipos radican en una progresión más larga y la necesidad de ventilación mecánica en el subtipo desmielinizante, mientras que en el subtipo axonal no se ve una marcada disfunción autonómica y existe una recuperación más prolongada<sup>10</sup>. Un metaanálisis sobre Guillain-Barré en países occidentales mostró que la incidencia se había incrementado de 0,62 a 2,66 casos por persona/año en todos los grupos de edad. Así mismo se encontró una proporción de 1,78 de presentación en hombres respecto a mujeres<sup>11</sup>. Adicionalmente, la distribución de los subtipos varió según la región geográfica, teniendo cerca del 90% de los casos de polineuropatía en Europa y Norteamérica, y del 30 al 65% de los casos de neuropatía en países asiáticos y México<sup>5</sup>. En Colombia, reportes de caso antes de la epidemia de Zika de los años 2015-2016 mostraron problemas con la clasificación en el 58% de los casos, y entre los casos clasificados, las neuropatías y las polineuropatías tenían frecuencias de ocurrencia similares (17%)<sup>12</sup>. Otro estudio colombiano<sup>13</sup> condujo una serie de 19 casos ingresados en Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) con sintomatología compatible con Guillain-Barré y antecedente de infección por Zika. Se encontró que la relación de ocurrencia de polineuropatía y neuropatía fue de 5:7. Sin embargo, un estudio de casos y controles que incluyó 68 pacientes<sup>14</sup> mostró mediante las pruebas de conducción realizadas en 46 pacientes que en el 78% de los casos predominó el subtipo de polineuropatía desmielinizante.

Ante este panorama ¿qué implicaciones hay para la anestesiología en los casos de Zika? Con respecto a los pacientes que cursen o tengan sospecha de esta infección, o con una infección similar a dengue, la historia clínica se convierte en un elemento vital ya que permitirá al anestesiólogo tener una base diagnóstica para la valoración del paciente prequirúrgico. Como la mayoría de los casos pueden ser asintomáticos, el componente epidemiológico se torna importante para guiar a la clínica. Se debe indagar entonces sobre el lugar de procedencia y desplazamiento dentro de los últimos 10 días, viajes a países endémicos, paso de fronteras, contacto con personas enfermas o con síntomas similares y contacto reciente con *Aedes*. Dado que el virus también puede ser transmitido sexualmente, se debe indagar si la pareja sexual del paciente ha tenido síntomas, si el paciente ha tenido algún contacto sexual durante viajes a zonas endémicas para Zika, o si ha tenido contacto sexual con personas que provengan de esas mismas zonas. Así, por ejemplo, en el estudio colombiano de casos y controles, dos pacientes fueron asintomáticos y fueron clasificados como casos porque procedían de una zona endémica<sup>14</sup>.

El mismo estudio<sup>14</sup> reveló que el 96% de los casos tenía un antecedente de infección por Zika durante el mes previo. Se debe recordar que cuando el paciente cursa con síntomas, estos pueden presentarse de 3 a 12 días después de la infección

por este virus. Adicionalmente, la anamnesis debe incluir preguntas como existencia de rash pruriginoso, conjuntivitis no supurativa, aversión a la luz y fiebre<sup>3,4</sup>. Esto además permitirá realizar un diagnóstico diferencial con dengue y chikungunya. Se debe tener presente que el dengue cursa con fiebre alta, cefalea, dolor retro-orbital, dolor de huesos, mialgias, rash y, en ocasiones, manifestaciones hemorrágicas, mientras que chikungunya cursa con poliartralgia, fiebre alta, y rash<sup>15</sup>. La presentación de Guillain-Barré por infecciones con estos virus es diferente a la de Zika. En los casos de dengue la frecuencia de presentación es muy baja en comparación con la encefalitis y usualmente se presenta después de la fase aguda de la infección<sup>16</sup>. En pacientes con chikungunya la presentación es poco frecuente y tardía<sup>17</sup>. Es importante que al realizar la historia clínica se preste atención a la información que posteriormente servirá a los salubristas a realizar la vigilancia epidemiológica. Esto porque los primeros seguimientos a casos de Zika y la sospecha de asociación con secuelas neurológicas en Brasil fue realizada por clínicos que, ante la observación de un evento inusitado en sus consultas, decidieron realizar una investigación más exhaustiva de lo que lo que estaba ocurriendo. Posteriormente, los salubristas entraron a determinar causalidad y magnitud de la epidemia, y los laboratorios de referencia del país jugaron un papel fundamental en la identificación del virus<sup>8</sup>.

El examen de elección para la confirmación por laboratorio es la de Reacción en Cadena de la Polimerasa con transcriptasa reversa, que permite la identificación del virus en orina, sangre y otros fluidos hasta dos semanas después del establecimiento de los síntomas. En semen, se puede encontrar hasta 188 días después<sup>5</sup>. Sin embargo, en el contexto colombiano debe tenerse en cuenta que estas pruebas se realizan solamente en dos casos: a) como parte de la vigilancia centinela del virus, y b) en grupos prioritarios (gestantes, mayores de 65 años, menores de un año, personas con comorbilidad y todos los casos de mortalidad)<sup>18</sup>. De acuerdo con los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC)<sup>19</sup>, se puede realizar la titulación de anticuerpos en suero u orina. Las guías indican que, en caso de obtener resultados negativos, se debe realizar una serología *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (ELISA) para detección de inmunoglobulinas anti Zika (IgM e IgG)<sup>20</sup>. La confirmación final se hace a través de la prueba de neutralización por reducción de placas. En Colombia se puede realizar la prueba ELISA a partir del sexto día después de la presentación de síntomas. No obstante, esta prueba no tiene alta validez debido a que se puede presentar reacción cruzada con otros flavivirus<sup>13</sup>, especialmente con dengue<sup>21</sup>. Adicionalmente, para todos los pacientes con Zika las medidas de bioseguridad deben ser estrictas, evitando el contacto directo con fluidos del paciente debido a que el virus puede estar presente en casi todos ellos, exceptuando el sudor. Se recomienda también el adecuado lavado de manos, uso de ropa anti-fluidos, buenas prácticas de toma de muestras y canalización venosa, adecuado manejo de los desechos hospitalarios, y uso de guantes, antisépticos y gel desinfectante con base en alcohol. Estas medidas de protección personal deben ser reforzadas en el ámbito prequirúrgico<sup>22</sup>.

En todos los casos de Zika debe prestarse atención a síntomas que conduzcan a severidad como deshidratación, sangrados, dolores articulares severos y úlceras cutáneas. La

administración de antiinflamatorios no esteroideos se debe evitar hasta el momento en que se descarte infección por dengue<sup>4</sup>. Otras complicaciones, como miocarditis, deterioro miocárdico, arritmia y colapso cardiovascular secundario a falla multiorgánica, se han visto en pacientes con dengue y fiebre amarilla, por lo que se recomienda que los pacientes con Zika sean monitoreados para evitar estas complicaciones<sup>3</sup>. El anestesiólogo debe tener presente que a los casos de Zika que presenten síntomas compatibles con Guillain-Barré se les debe realizar una valoración preanestésica rigurosa y evitar el uso de succinilcolina, porque puede conducir a hipercalemia y a posibles disfunciones autonómicas. Además, no es recomendable el uso de la anestesia epidural, debido a que existe evidencia de que esta puede causar deterioro en pacientes con Guillain-Barré<sup>3</sup>. Así mismo, en algunos casos la infección debuta con síndromes neurológicos como la mielitis aguda y la meningoencefalitis, y síntomas respiratorios tales como compromiso de la mecánica respiratoria, obstrucción de la vía aérea, dificultad para deglutir o respirar. Por tanto, en estas presentaciones y otros casos severos existe la necesidad de soporte vital avanzado, lo cual constituye el manejo principal de los mismos<sup>12</sup>.

Por último, los pacientes con Zika y Guillain-Barré requerirán un diagnóstico y manejo médico adecuados en el ámbito pre y posquirúrgico, sumado a un encaminamiento oportuno a los respectivos profesionales de la salud, con miras a tener un acompañamiento y seguimiento médico, psicológico y de rehabilitación. Esto permitirá que los pacientes tengan una buena evolución y una recuperación exitosa. Se debe recordar que esta es la primera oportunidad dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud para que estos pacientes no desarrollen consecuencias neurológicas mayores o terminen en la muerte. Es importante que el clínico tenga una visión más epidemiológica al momento de enfrentarse a estos pacientes. Primero, porque muchos de los casos de Zika son asintomáticos y es probable que el primer diagnóstico sea el síndrome de Guillain-Barré antes que la infección. Segundo, porque son los antecedentes, como migración y contacto con el vector, los que serán guía para acertar en el diagnóstico de la infección. Dadas las condiciones actuales del sistema de salud colombiano, el papel del clínico es vital para la identificación y el manejo de casos, así como de su reporte al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública.

## Financiamiento

La autora no recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

## Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

- Petersen E, Wilson ME, Touch S, McCloskey B, Mwaba P, Bates M, et al. Rapid spread of Zika virus in the Americas — Implications for public health preparedness for mass gatherings at the 2016 Brazil Olympic Games. *Int J Infect Dis.* 2016;44:11–5.
- Brasil P, Pereira JPJ, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.* 2016;375:2321–34.
- Heller BJ, Weiner MM, Heller JA. Impact of the Zika Virus for Anesthesiologists: A Review of Current Literature and Practices. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet] [consultado 16 Jun 2016]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2016.11.042>
- Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para la atención clínica integral de pacientes con Zika en Colombia. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2016.
- Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: A case-control study. *Lancet.* 2016;387:1531–9.
- Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360:2536–43.
- Cao-Lormeau V-M, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry A-L, Mallet H-P, et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis J.* 2014;20:1084.
- Diniz D. A microcefalia. En: Zika: Do Sertão nordestino à ameaça global. *Civilização Brasileira;* 2016. p. 149.
- World Health Organization. Zika virus [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>
- Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med.* 2012;366:2294–304.
- Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2011;36:123–33.
- Mahecha MP, Ojeda E, Vega DA, Sarmiento-Monroy JC, Anaya J-M. Guillain-Barré syndrome in Colombia: Where do we stand now? *Immunol Res.* 2017;65:72–81.
- Arias A, Torres-Tobar L, Hernández G, Paipilla D, Palacios E, Torres Y, et al. Guillain-Barré syndrome in patients with a recent history of Zika in Cúcuta, Colombia: A descriptive case series of 19 patients from December 2015 to March 2016. *J Crit Care.* 2017;37:19–23.
- Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, Zea-Vera AF, González-Manrique G, Vargas J, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. *N Engl J Med.* 2016;375:1513–23.
- Thiberville S-D, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairède A, Gould EA, Roques P, et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res.* 2013;99:345–70.
- Verma R, Sahu R, Holla V. Neurological manifestations of dengue infection: A review. *J Neurol Sci.* 2014;346:26–34.
- Agarwal A, Vibha D, Srivastava AK, Shukla G, Prasad K. Guillain-Barre syndrome complicating chikungunya virus infection. *J Neurovirol.* 2017;23:504–7.
- Instituto Nacional de Salud. Nuevos lineamientos para el fortalecimiento de la vigilancia por laboratorio del virus Zika en el territorio colombiano. Circular Externa 0020. 2016.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for U.S. Laboratories Testing for Zika Virus Infection. 2016.
- Pinheiro TJ, Guimarães LF, Silva MTT, Soares CN. Neurological manifestations of Chikungunya and Zika infections. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016;74:937–43.
- Zhao H, Fernandez E, Dowd KA, Speer SD, Platt DJ, Gorman MJ, et al. Structural basis of Zika virus-specific antibody protection. *Cell.* 2016;166:1016–27.
- Olson CK, Iwakoto M, Perkins KM, Polen KN, Hageman J, Meaney-Delman D, et al. Preventing transmission of Zika virus in labor and delivery settings through implementation of standard precautions - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:290–2.