

# SALA DE SITUACIÓN

## SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN ARGENTINA: SU IMPORTANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA ANTE LA EMERGENCIA DEL VIRUS DEL ZIKA

### *Guillain-Barré Syndrome in Argentina: Its Public Health Relevance in Light of Zika Virus Emergence*

Ante la emergencia del virus del Zika y sus complicaciones, entre ellas el Síndrome de Guillain-Barré (SGB), la Organización Mundial de la Salud declaró la emergencia de salud pública de importancia internacional, en la que insta a los Estados Miembros a fortalecer la vigilancia y desarrollar investigaciones. Esto constituye una oportunidad para construir una línea de base del SGB, caracterizarlo y diseñar una estrategia de vigilancia.

**PALABRAS CLAVE:** Virus del Zika - Síndrome de Guillain-Barré - Vigilancia de la Salud

**KEY WORDS:** Zika Virus - Guillain-Barré Syndrome - Health Surveillance

Olenka Codebó<sup>1</sup>, Daniela Bonanno<sup>1</sup>, Virna Almeida<sup>1</sup>, Analia Dorigo<sup>1</sup>, Victoria Gazia<sup>1</sup>, Eleonora Poyard<sup>1</sup>, Pia Di Lollo<sup>1</sup>, Nira Dirstein<sup>1</sup>, Raúl Forlenza<sup>1</sup>, Jorge San Juan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

### INTRODUCCIÓN

La epidemia actual del virus del Zika (ZIKV) en las Américas es la de mayor magnitud registrada para este virus. El ZIKV es un arbovirus, que se transmite principalmente a través de la picadura de mosquitos de especies aélicas; en la región, el *aedes aegypti* constituye el vector principal. También se ha comprobado la transmisión sexual de hombres infectados a sus parejas en ausencia de utilización de preservativo<sup>1</sup>.

Hasta junio de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>2</sup> comunicó que 60 países/territorios habían notificado una transmisión vectorial continuada del ZIKV, 39 de ellos en la región de las Américas<sup>3</sup>. A partir del primer caso consignado en Brasil se produjo una rápida dispersión, y se estima que habrá más de 4 millones de infectados en el continente a finales de 2016<sup>4</sup>. Además, 10 países reportaron pruebas de transmisión de persona a persona, probablemente por vía sexual<sup>2</sup>.

El 1 de febrero de 2016 la OMS declaró la emergencia de salud pública de importancia internacional ante la sospecha de asociación entre infección por ZIKV y microcefalia y otras complicaciones neurológicas<sup>5</sup>.

Desde el brote en la Polinesia Francesa en 2013, se ha propuesto al ZIKV como factor de riesgo para el SGB ante la detección de un aumento inusitado de casos<sup>6</sup>. Hasta junio de 2016, de los territorios americanos con circulación de ZIKV, nueve reportaron un aumento de SGB con al menos un caso con infección confirmada por ZIKV y tres detectaron infección por ZIKV en al menos un caso de SGB, aunque no registraron un incremento de personas

afectadas por este síndrome<sup>3</sup>.

El SGB es una polineuropatía periférica autoinmune de comienzo agudo, progresión rápida y evolución monofásica, gatillada por infecciones previas, vacunación, etc<sup>7</sup>.

El Comité de Emergencia de la OMS recomienda entonces estandarizar y mejorar la vigilancia de microcefalia y SGB, e investigar la asociación entre la infección por ZIKV y los trastornos neurológicos<sup>5</sup>. Ante las prescripciones realizadas y la situación actual en Argentina, es fundamental establecer una línea de base de SGB con el fin de detectar cambios en la incidencia y generar hipótesis respecto a la exposición a factores ambientales plausibles de aumentar el riesgo.

### MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con fuentes secundarias. Se utilizaron estadísticas de egresos hospitalarios, tomadas del subsector público de la Dirección de Estadísticas e Información de la Salud del Ministerio de Salud de la Nación entre 2007 y 2013. Se incluyeron los egresos codificados como G61.0 (Síndrome de Guillain-Barré) de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud - Décima Revisión (CIE 10). Los datos de población corresponden a las proyecciones estimadas por el INDEC al 30 de junio de cada año (censos 2001 y 2010).

Se realizó un análisis descriptivo estimando frecuencias y tasas totales y por año, tasas según región y año, frecuencias según edades quinquenales y sexo.

## RESULTADOS

Entre 2007 y 2013 se registraron un total de 1 859 egresos hospitalarios por SGB con una mediana anual de 264 y una mediana de tasas de 0,63/100 000 habitantes. La Tabla 1 presenta los egresos, las tasas correspondientes y la razón de tasas de egresos por año. El Gráfico 1 muestra los egresos y las tasas, y permite observar un pico en 2010, sin patrón definido de tendencia.

El Gráfico 2 muestra que la región Sur tuvo las tasas más elevadas a lo largo del período, con excepción de 2011 y 2012, mientras que las más bajas se registraron en la región Centro, siempre por debajo del total país.

El Gráfico 3 presenta la pirámide de casos de egresos, de los cuales 1 834 contaron con información de edad y sexo. El 62% (1 132) fueron hombres, con un índice de masculinidad de 1,6 y un riesgo relativo (RR) de 1,68

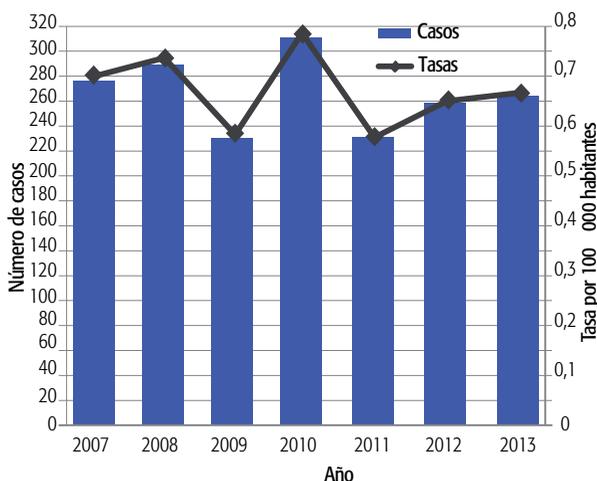
**TABLA 1.** Egresos hospitalarios por síndrome de Guillain-Barré (código CIE-10: G61.0) y tasas de egresos por 100 000 habitantes, Argentina 2007-2013.

Año	Egresos hospitalarios, código CIE-10: G61.0*	Población	Tasas de egresos hospitalarios por 100 000 habitantes	Razón de tasas de egresos hospitalarios
2007	276	39 356 383	0,7	1
2008	289	39 745 613	0,73	1,04
2009	230	40 134 425	0,57	0,79
2010	311	40 788 453	0,76	1,33
2011	231	41 261 490	0,56	0,73
2012	258	41 733 271	0,62	1,1
2013	264	42 202 935	0,63	1,01

\*No todas las jurisdicciones registraron egresos por síndrome de Guillain-Barré en el período de estudio.

Fuente: Área de Análisis y Sala de Situación de Salud de la Dirección de Epidemiología en base a datos de la Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), Ministerio de Salud de la Nación (MSN).

**GRÁFICO 1.** Casos y tasas de egresos hospitalarios por síndrome de Guillain-Barré (código CIE-10: G61.0) por 100 000 habitantes, Argentina\* 2007-2013.



\*No todas las jurisdicciones registraron egresos por síndrome de Guillain-Barré en el período de estudio.

Fuente: Área de Análisis y Sala de Situación de Salud de la DEIS, MSN.

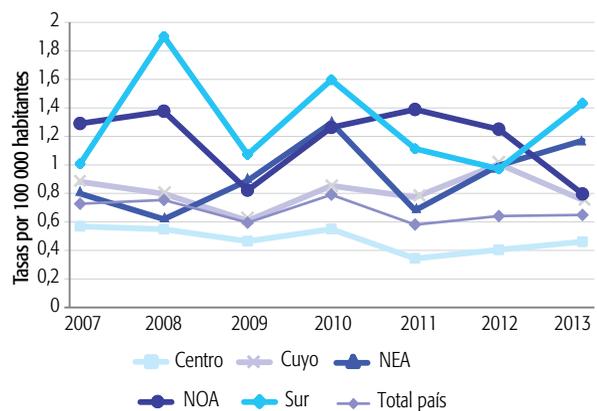
(IC 95%:1,53-1,84). Respecto a la distribución por edad, el 37% (674) de los casos correspondió a menores de 15 años, un 37% (673) al grupo de 15 a 49 y un 26% (487) al de 50 años o más. El grupo de edad con mayor proporción de casos fue el de menores de 10 años.

## DISCUSIÓN

Países como Suecia, Italia, China, Reino Unido y España<sup>8</sup> han sido los primeros en publicar estudios de incidencia retrospectivos y prospectivos de ocurrencia esperada del SGB, estableciendo umbrales de alarma, patrones de estacionalidad, tasas específicas por sexo y edad, etc. La mayoría de los estudios de base poblacional publicados refieren a incidencias de los EE.UU., Asia y Europa<sup>9</sup>.

La vigilancia del SGB y el cálculo de la incidencia constituyen una prioridad de salud pública, ya que se trata de

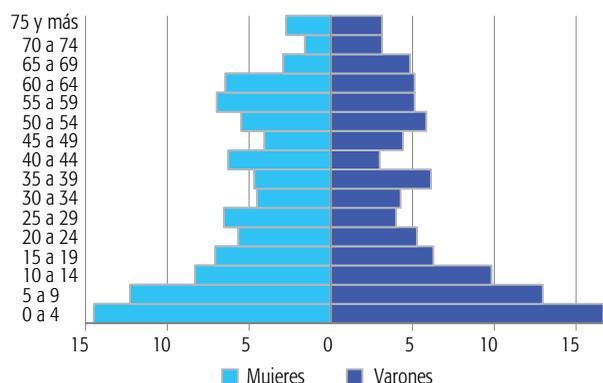
**GRÁFICO 2.** Tasas de egresos hospitalarios por síndrome de Guillain-Barré (código CIE-10: G61.0) por 100 000 habitantes, Argentina\* y sus regiones, 2007- 2013.



\*No todas las jurisdicciones registraron egresos por síndrome de Guillain-Barré en el período de estudio.

Fuente: Área de Análisis y Sala de Situación de Salud de la Dirección de Epidemiología en base a datos de la DEIS, MSN.

**GRÁFICO 3.** Pirámide de casos de egresos por síndrome de Guillain-Barré (código CIE-10: G61.0), Argentina 2007-2013.



\*No todas las jurisdicciones registraron egresos por síndrome de Guillain-Barré en el período de estudio.

Fuente: Área de Análisis y Sala de Situación de Salud de la Dirección de Epidemiología en base a datos de la DEIS, MSN.

la primera causa de parálisis aguda flácida (no poliovirus) en el mundo<sup>10</sup>. Sin embargo, numerosos países —como Argentina— carecen de estrategias de vigilancia regular en adultos para su estimación. Por otro lado, al haberse asociado en casos aislados su aparición con la vacunación, el monitoreo se torna relevante para evaluar la seguridad de las vacunas. Un metaanálisis publicado por Sejvar<sup>10</sup>, que incluyó 13 estudios de Europa y América del Norte, reportó una incidencia cruda con un rango de 0,81 a 1,89 (mediana 1,1) casos por 100 000 personas/año. A través de un modelo de regresión binomial negativa se estimó un aumento del 20% en su incidencia cada 10 años de incremento de la edad, y se observó que la tasa de SGB crece exponencialmente con la edad. A su vez se registró una mayor frecuencia en varones con un RR de 1,78 (IC 95%:1,36-2,33).

En el presente estudio, las tasas anuales de egresos hospitalarios se encuentran por debajo de los valores observados en otras regiones. Cabe destacar que los egresos corresponden únicamente al subsector público. Por otro lado, existe una distribución homogénea en los dos primeros grandes grupos de edad (0-14 y 15-49), con una frecuencia que disminuye a partir de los 50 años. Respecto de los grupos quinquenales, los dos primeros fueron los de mayor frecuencia (0-4 y 5-9), a diferencia de lo observado en los estudios relevados, que consignan un patrón de aumento exponencial con la edad. En cuanto al sexo, en Argentina se observa mayor frecuencia de SGB y mayor RR en hombres, lo que coincide con otras publicaciones.

A nivel global se han reportado diferencias geográficas

respecto de la incidencia. Esto se reproduce en Argentina, donde se observa una variación regional atribuible, entre otras cosas, a la diversidad de climas y ecosistemas.

Las divergencias entre esta serie y el material publicado podrían responder a diferentes exposiciones por región y por grupo de edad. Se destacan particularmente las tasas observadas en menores de 15 años, ya que en esta población la parálisis aguda flácida es un evento bajo vigilancia en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, por lo que se podría presuponer que tanto el esfuerzo en el estudio como la precisión diagnóstica en este grupo son superiores. No obstante, el grupo de 15-49 años mostró la misma tasa de egresos que el de menores de 15, lo que refuerza la hipótesis de que las exposiciones previas al desarrollo del SGB podrían ser distintas a las publicadas en el hemisferio Norte.

Los egresos hospitalarios constituyen una herramienta de eficacia probada para la vigilancia poblacional del SGB, con una sensibilidad estimada del 90,6%.<sup>11</sup> Su baja incidencia y la necesidad de hospitalización se convierten en un instrumento válido para establecer una línea de base en Argentina.

En el contexto actual de infecciones reemergentes y emergentes con serias complicaciones, entre ellas el SGB, resulta imperioso establecer una línea de base para poder detectar oportunamente cualquier incremento y/o conglomerado de casos. Los resultados obtenidos en este estudio preliminar abren interrogantes acerca de una mejor caracterización epidemiológica y clínica<sup>12</sup>, la evaluación de la capacidad de respuesta nacional y la planificación de los servicios de salud.

**Cómo citar este artículo:** Codebó O, Bonanno D, Almeida V, Dorigo A, Gazia V, Poyard E, Di Lollo P, Direnstein N, Forlenza R, San Juan J. Síndrome Guillain-Barré en Argentina: su importancia para la salud pública ante la emergencia del virus del Zika. Rev Argent Salud Pública. 2016; Sep;7(28):38-40.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Oster AM, Russell K, Stryker JE, et al. Update: Interim Guidance for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65:323-325. [Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6512e3>] [Último acceso: 21/09/2016]
- Informe sobre la situación: virus de Zika, microcefalia, síndrome de Guillain-Barré. *Organización Mundial de la Salud*; 2016. [Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208826/1/zikasitrep\\_2Jun2016\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208826/1/zikasitrep_2Jun2016_spa.pdf?ua=1)] [Último acceso: 21/09/2016]
- Zika - Actualización Epidemiológica. *Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud*; 2016. [Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=34972&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34972&lang=es)] [Último acceso: 21/09/2016]
- Tom S, Baylis M, Brown D. Zika Virus and Neurological Disease—Approaches to the Unknown. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(4):402-404.
- Declaración de la OMS sobre la primera Reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el virus del Zika y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas. *Organización Mundial de la Salud*; 2016. [Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/es/>] [Último acceso: 21/09/2016]
- Cao-Lormeau VM, Blake A, et al. Guillain-Barré Syndrome Outbreak Associated with Zika Virus Infection in French Polynesia: A Case-Control Study. *The Lancet*. 2016;387(10027):1531-1539. [Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00562-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6)] [Último acceso: 21/09/2016]
- Willison HJ, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré Syndrome. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;388(10045):717-727. Disponible en: [[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)] [Último acceso: 21/09/2016]
- Cuadrado JI, Pedro-Cuesta J, Ara JR, et al. Public Health Surveillance and Incidence of Adulthood Guillain-Barré Syndrome in Spain, 1998-1999: The View from a Sentinel Network of Neurologists. *Neuro Sci*. 2004;25:57-65.
- McGrogan A, et al. The Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome Worldwide. A Systematic Literature Review. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150-63. DOI: 10.1159/000184748
- Sejvar JJ, et al. Guillain-Barré Syndrome and Fisher Syndrome: Case Definitions and Guidelines for Collection, Analysis, and Presentation of Immunization Safety Data. *Vaccine*. 2010;29(3):599-612. Disponible en: [[https://www.researchgate.net/publication/45091612\\_Guillain-Barre\\_syndrome\\_and\\_Fisher\\_syndrome\\_Case\\_definitions\\_and\\_guidelines\\_for\\_collection\\_analysis\\_and\\_presentation\\_of\\_immunization\\_safety\\_data](https://www.researchgate.net/publication/45091612_Guillain-Barre_syndrome_and_Fisher_syndrome_Case_definitions_and_guidelines_for_collection_analysis_and_presentation_of_immunization_safety_data)] [Último acceso: 21/09/2016]
- Bogliun G, et al. Validity of Hospital Discharge Diagnoses for Public Health Surveillance of the Guillain-Barré Syndrome. *Neuro Sci*. 2002;23:113-117.
- Moschini J. Manejo del paciente con Síndrome de Guillain-Barré. Guía de Práctica Clínica. *Sociedad Neurológica Argentina*. X. [Disponible en: [http://www.sna.org.ar/web/admin/art\\_doc/174/Manejo\\_de\\_pacientes\\_con\\_sindrome\\_de\\_Guillain-Barre\\_\(Primera\\_parte\).pdf](http://www.sna.org.ar/web/admin/art_doc/174/Manejo_de_pacientes_con_sindrome_de_Guillain-Barre_(Primera_parte).pdf)] [Último acceso: 21/09/2016]