



REPORTE ESPECIAL

INVESTIGACIÓN DE LABORATORIO DE LOS CASOS DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN EL PERÚ

Ronnie Gavilán¹, Oscar Escalante-Maldonado¹, Frances Vences-Rosales¹, Margot Vidal-Anzardo¹,
Maria Luz Miraval Toledo¹

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB), incluye múltiples formas clínicas de neuropatías caracterizado por el inicio agudo o subagudo de debilidad motora progresiva. Es un proceso en el cual el sistema inmune daña las estructuras que constituyen el sistema nervioso periférico debido a la generación de anticuerpos autoinmunes debido a una infección previa. La prevalencia del SGB es de 10 a 20 casos por cada millón de habitantes. El 66% de los casos de este síndrome tienen como factor desencadenante infecciones respiratorias, o digestivas. La presentación clínica clásica es una disminución de la fuerza muscular ascendente que puede llegar a comprometer los músculos de la respiración y la función ventilatoria, que en los casos graves necesitan el apoyo de ventilación mecánica y manejo especializado multidisciplinario.

La tasa de mortalidad del SGB es alrededor del 8%, pero en los adultos mayores se incrementa el riesgo². Esta enfermedad ha sido asociada a múltiples infecciones tales como el virus zika, dengue, citomegalovirus, VIH, Hepatitis A, Hepatitis E, Epstein-Barr, influenza, *Campylobacter jejuni* y *Mycoplasma pneumoniae*.

Durante el periodo de abril 2015 a marzo 2016 se reportaron más de 160,000 casos sospechosos de Zika en 7 países de las Américas, reportándose en ese mismo periodo de tiempo un aumento inusual de casos de SGB.^{3,4,5}

En el Perú, se han presentado 2 episodios de incremento de casos de SGB, el primero ocurrió en el segundo trimestre del 2018 en la región La Libertad y fue un brote localizado en la ciudad de Trujillo. El segundo episodio ocurrió el año 2019 y se ha reportado en 7 regiones del país.

Debido al incremento de casos inusuales de SGB en Perú, el 15 de junio del 2019 se declara en emergencia sanitaria los departamentos de Piura, Lambayeque, La Libertad, Junín y Lima por el plazo de 90 días calendario.⁶

Según el Centro Nacional de Epidemiología Control y Prevención de Enfermedades del Ministerio de Salud del Perú, el último reporte (al 3 de julio del 2019), notifica 653 casos de SGB, de los cuales 232 son casos confirmados y 421 sospechosos.⁷

¹ Instituto Nacional de Salud (INS)

² Mazeti Soler Pilar. Neuropatías Inflamatorias: Síndrome de Guillain-Barré. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Julio 2018.

³ Binational outbreak of Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection, Mexico and USA, 2011. *Epidemiol Infect.* 2014 May ; 142(5): 1089-1099

⁴ *Lancet.* 2016 April 09; 387(10027): 1531-1539. doi:10.1016/S0140-6736(16)00562-6.

⁵ Zika Virus and the Guillain-Barré Syndrome- case series from Seven Countries. *N Engl J Med* 2016; 375(16): 1598-1601.

⁶ Decreto Supremo N° 014—2019-SA. Decreto Supremo que modifica el Decreto Supremo N° 013-2019-SA, que declara en emergencia sanitaria los departamentos de Piura, Lambayeque, La Libertad, Junín y Lima por el plazo de 90 días calendario. El Peruano 15 de junio 2019.

⁷ https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=654

Actividades para el diagnóstico por laboratorio

En el 2018, ante el primer brote de Síndrome de Guillain Barré se elaboró la Directiva de “**Manejo de muestras para el diagnóstico etiológico en casos de Síndrome Guillain Barré, Parálisis Flácida y otros Síndromes neurológicos Agudos en el Perú**”⁸, la que fue actualizada en el 2019 ante el surgimiento de un nuevo brote (Fig.1). Este diagrama de flujo de envío de muestra fue importante ya que permitió a los establecimientos de salud conocer el procedimiento de envío y qué tipo de muestras eran necesarias remitir al Instituto Nacional de Salud(INS).



Figura 1. Flujograma para envío de muestras de SGB

⁸ <https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/manejo-de-muestras/sgb>

Muestras Recepcionadas

Hasta el 12 de agosto del presente, el Instituto Nacional de Salud ha recibido 2067 muestras (640 de suero, 402 hisopados nasales y faríngeos, 324 hisopados rectales, 278 muestras de heces, 230 de líquido cefalorraquídeo, 191 de orina, 1 aspirado bronquial y 1 muestra de líquido amniótico) las que corresponden a un total de 712 pacientes realizándose aproximadamente 30 pruebas distintas de laboratorio por paciente. Estas muestras fueron procedentes de 21 regiones del país, siendo las regiones de Lima, Piura, La Libertad y Junín, aquellas con mayor número de muestras remitidas. (Fig. 2, 3 y 4).

Distribución de muestras de SGB por región de origen

Departamento

- Amazonas
- Ancash
- Apurímac
- Arequipa
- Cajamarca
- Cusco
- Huancavelica
- Huánuco
- Ica
- Junín
- La libertad
- Lambayeque
- Lima
- Loreto
- Madre de Dios
- Pasco
- Piura
- Puno
- San Martín
- Tumbes
- Ucayali

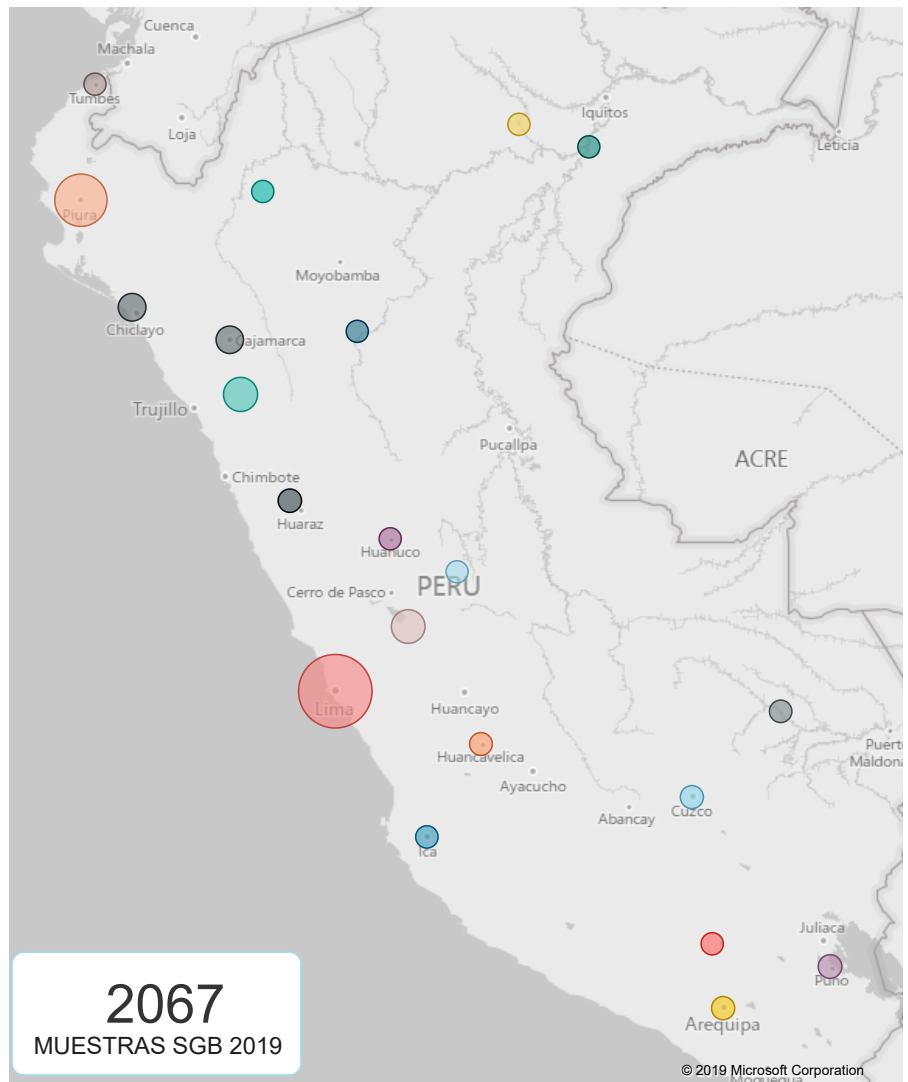


Figura 2. Mapa de distribución de las muestras de Síndrome de Guillain Barré remitidas al INS – Brote SGB 2019

Número de muestras por región

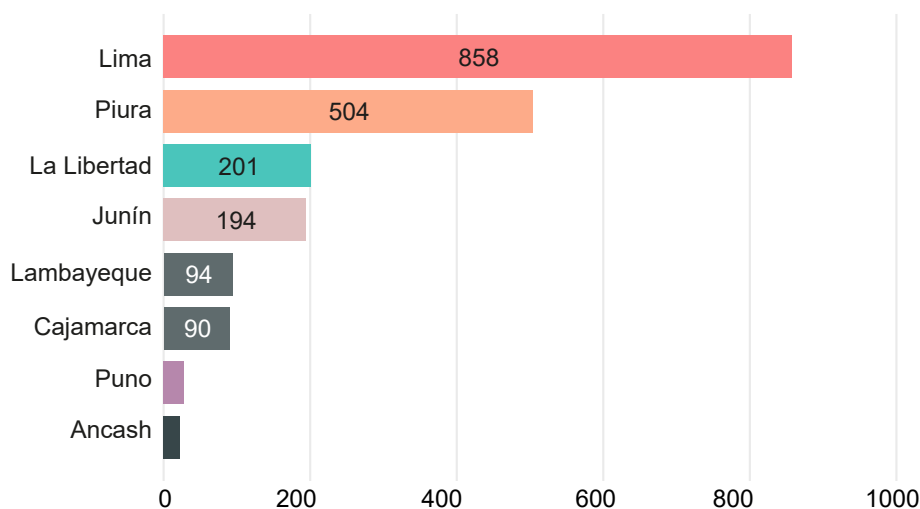


Figura 3. Muestras de Síndrome de Guillain Barré remitidas al INS según región de origen – Brote SGB 2019

Nota: Las regiones cuyo número de muestras remitidas representan menos del 1% del total recibido, no han sido incluidas en este gráfico.

Tipos de muestra recibidos en el INS

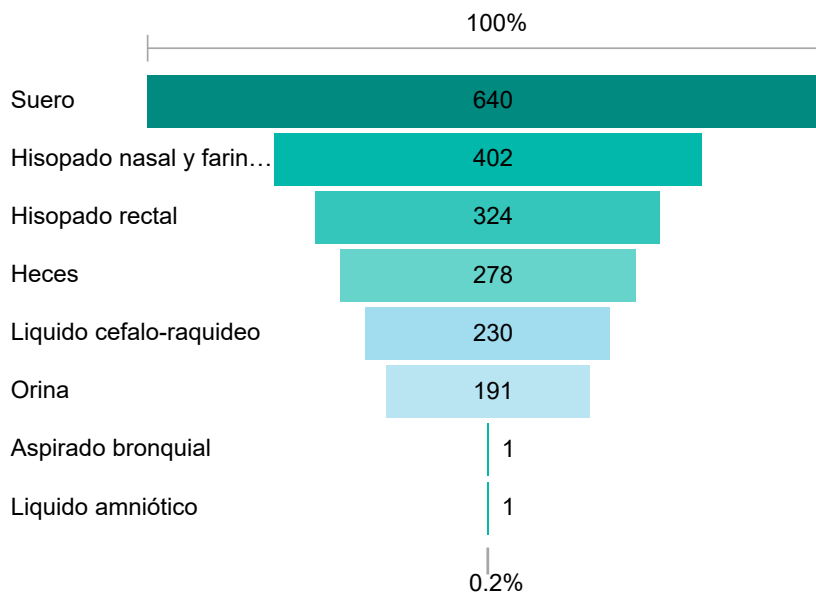


Figura 4. Número de muestras de Síndrome de Guillain Barré remitidas al INS según tipo de muestra – Brote SGB 2019

Mediante un análisis de la frecuencia de envío de muestras al INS, se identificó dos incrementos en la curva de datos, uno entre las SE24 y SE25 y otro en la SE28. Asimismo, se evidenció que el 57,47% de las muestras recibidas correspondían a pacientes hombres y el 42,53% a mujeres, valores que se asemejan a los reportados por varios estudios en donde se indica que los hombres tienden a ser más afectados que las mujeres⁹

⁹ https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=vigilancia-de-la-salud-publica&alias=724-boletin-informativo-de-guillain-barre&Itemid=235

Porcentaje de muestras por sexo

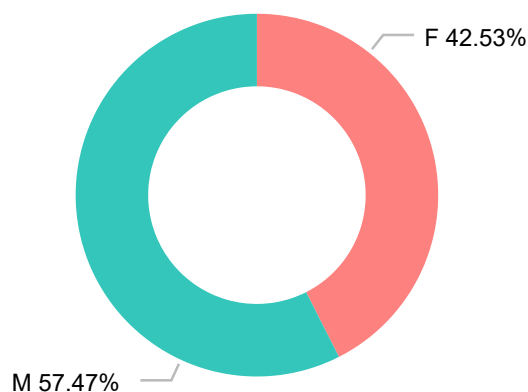


Figura 5. Porcentaje de muestras de SGB por sexo

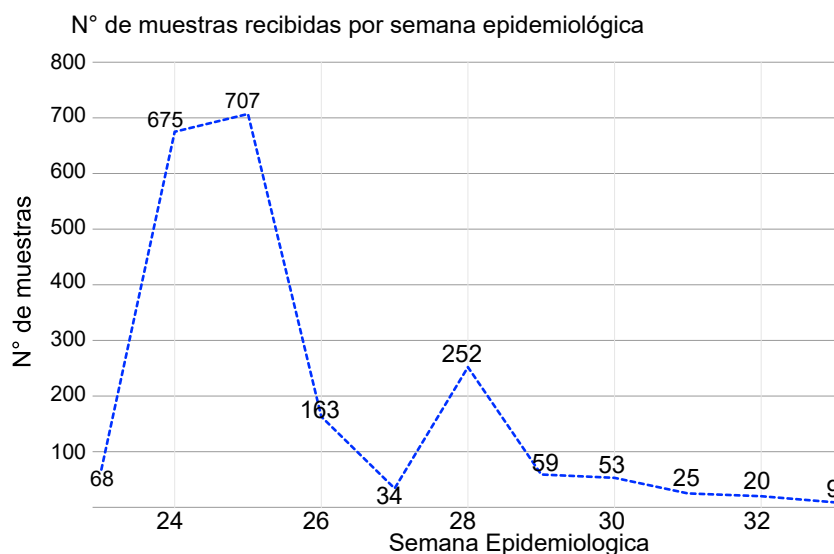


Figura 6. Número de muestras de Síndrome de Guillain Barré remitidas al INS por Semana Epidemiológica (SE) – Brote SGB 2019

Tras la realización de análisis especializados se han logrado aislar 12 cepas de *Campylobacter jejuni* biotipo I, de las cuales 6 (4 de Junín y 2 de Piura) cuentan con genotipificación mediante análisis de secuenciación de genoma completo. Estos resultados obtenidos han brindado información importante para poder direccionar los estudios de investigación e identificar la fuente.

Asimismo, el INS ha implementado nuevas pruebas de diagnóstico a través de métodos moleculares múltipatógenos, siendo utilizados para la identificación de agentes asociados a los casos de Guillain Barré, también se ha empleado pruebas de secuenciación masivo de nueva generación.

Ante estos resultados, se consideró pertinente realizar la capacitación al personal de los Laboratorio de Referencia Regional (LRR) de Piura y Tumbes en técnicas para el aislamiento de *Campylobacter jejuni* para continuar con el estudio de este agente asociado al SGB.

Referencias Bibliográficas

1. Mazeti P. Neuropatías Inflamatorias: Síndrome de Guillain- Barré. Lima: Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas; 2018.
2. Jackson BR, Zegarra JA, López-Gatell H, Sejvar J, Arzate F, Waterman S, et al. Binational outbreak of Guillain–Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection, Mexico and USA, 2011. *Epidemiol Infect.* 2014 May; 142(5): 1089–1099.
3. Vossler DG. Is it a Tie at This Point in the Game? Efficacy of Levetiracetam and Phenytoin for the Second-Line Treatment of Convulsive Status Epilepticus. *Lancet.* 2016 April 09; 387(10027): 1531–1539. Disponible en: [10.1016/S0140-6736\(16\)00562-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6).
4. Dos Santos T1, Rodriguez A1, Almiron M1, Sanhueza A1, Ramon P1, de Oliveira WK, et al. Zika Virus and the Guillain-Barré Syndrome- case series from Seven Countries. *N Engl J Med* 2016; 375(16): 1598-1601.
5. Decreto Supremo N° 014—2019-SA. Decreto Supremo que modifica el Decreto Supremo N° 013-2019-SA, que declara en emergencia sanitarias los departamentos de Piura, Lambayeque, La Libertad, Junín y Lima por el plazo de 90 días calendario. Lima: El Peruano; 15 de junio 2019. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/279846-014-2019-sa>
6. Ministerio de Salud [Página principal en Internet]. Lima: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; c2019 [citado 20 Ago 2019]. MINSA; [aprox. 7 pantallas]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=654.
7. Instituto Nacional de salud [Página principal en Internet]. Lima: Centro Nacional de Salud Pública; c2019 [citado 20 Ago 2019]. INS; [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/manejo-de-muestras/sgb>.
8. Cajina J. Síndrome Guillain Barré[Internet]. Washington: OPS/OMS; 2016. Disponible en: https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=vigilancia-de-la-salud-publica&alias=724-boletin-informativo-de-guillain-barre&Itemid=235