

Características Clínicas del Síndrome de Guillain-Barré en Relación a Chikungunya Y Zika: Revisión Sistemática.

Clinical Manifestations Of Guillain-Barre Syndrome And Its Relation To Chikungunya And Zika.

Julie Andrea Benavides-Melo,¹ Gerson Javier Rodríguez-Angulo,² Carol Yovanna Rosero Galindo,³ Franco Andrés Montenegro-Coral,⁴ Nubia Judith Lucero Coral,⁵ Viviana Alexandra Martínez-Villota,⁶ Silvio Germán Chaves-Huertas⁷

Resumen

En los últimos cinco años se han registrado en el mundo diversos casos de infecciones por zika y chikungunya simultáneos al incremento de los casos de Síndrome de Guillain-Barré, que han mostrado una relación causal potencial que aún no es del todo clara. Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas del Síndrome de Guillain-Barré (SGB) y su relación con las infecciones por zika y chikungunya, de acuerdo a la literatura científica. Metodología: Se utilizaron las bases de datos PubMed y ScienceDirect para llevar a cabo la búsqueda para el periodo 2014-2016 con las palabras clave: zika, chikungunya y Guillain-Barre Syndrome; se incluyeron artículos en inglés y español. Resultados: Se encontraron 35 artículos: uno del 2014, dos del 2015 y 32 del 2016. Conclusión: Las variaciones en las características clínicas y el incremento en la incidencia de SGB ante la presencia de zika y chikungunya, resaltan la necesidad de realizar vigilancia a estas infecciones y de realizar estudios analíticos para determinar la asociación entre los arbovirus con diferentes alteraciones neurológicas.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré, Arbovirus, Infecciones por Arbovirus

Abstract

In the last five years, there have been several cases of zika and chikungunya infections in the world, simultaneous with the increase in cases of Guillain-Barre syndrome, which have shown a potential causal relationship that is still not entirely clear. Objective: To describe the main clinical manifestations of Guillain-Barre syndrome in relation to chikungunya and zika, according to scientific literature. Methods: The databases PubMed and ScienceDirect were used to perform the search for the period 2014-2016 using with the keywords: zika, chikungunya and Guillain-Barre Syndrome; articles in English and Spanish were included. Results: 35 articles were found, one for the year 2014, two for 2015 and 32 for 2016. Conclusion: Variations in clinical characteristics and the increased incidence of GBS in the presence of zika and chikungunya, highlight the need to monitor these infections and perform analytic studies to determine the association between arboviruses and different neurological alterations.

Keywords: Guillain-Barre Syndrome, Arboviruses, Arbovirus Infections

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 2, 2018

¹Bióloga, MSc. Epidemiología clínica. Profesora Investigadora Programa de Medicina. Grupo Interdisciplinario de Investigación en salud-Enfermedad (GIISE). Universidad Cooperativa de Colombia sede Pasto (Colombia).

²Estudiante de Medicina. Universidad Cooperativa de Colombia sede Pasto (Colombia)

³Bióloga, PhD. Genética. Profesora Investigadora Programa de Medicina. Grupo Interdisciplinario de Investigación en salud-Enfermedad (GIISE). Universidad Cooperativa de Colombia sede Pasto (Colombia).

⁴Biólogo, MSc. Epidemiología. Profesor Investigador Programa de Medicina. Grupo Interdisciplinario de Investigación en salud-Enfermedad (GIISE). Universidad Cooperativa de Colombia sede Pasto (Colombia).

⁵Médico. Coordinadora Docencia e Investigación Hospital Universitario Departamental de Nariño (HUDN). Pasto (Colombia).

⁶Neuróloga. Hospital Universitario Departamental de Nariño (HUDN). Pasto (Colombia).

⁷Neurólogo. Fundación Hospital San Pedro (FHSP). Pasto (Colombia).

Correspondencia:

Julie Andrea Benavides-Melo
Calle 18 No. 47 – 150 Torobajo
Universidad Cooperativa de Colombia sede Pasto
Pasto, Nariño, Colombia
E-mail: julieandrea111@gmail.com

Introducción

El Síndrome de Guillain Barre (SGB) es una poli-neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda idiopática de etiología autoinmune, caracterizado por debilidad muscular y arreflexia. Se presume que un organismo infeccioso induce la respuesta inmunológica (generalmente VIH, dengue, gripe) y con menos frecuencia por la vacunación, aunque en los últimos años ha tenido un incremento en la incidencia, que se le atribuye al virus del zika (ZIKV) y al chikungunya.¹⁻³ Si el paciente no es tratado oportunamente puede desarrollar diversas complicaciones, que lo llevan a la postración e incluso a la muerte; por tanto, en cuanto se sospeche un SGB, se debe hospitalizar al paciente para vigilar y prevenir posibles complicaciones tromboembólicas y, si es necesario, para trasladarlo a una unidad de cuidados intensivos.

El diagnóstico de SGB se basa en criterios clínicos, modificaciones del líquido cefalorraquídeo y anomalías electrofisiológicas.⁴ Se estima que su incidencia anual oscila entre 1 y 3 casos por 100.000 habitantes por año, de los cuales la mayoría tienden a ser hombres; además afecta a todas las personas sin distinción de edad, aunque se presenta un pico de incidencia máxima entre la quinta y la séptima década de la vida.^{5,6} En Colombia, desde el inicio de la vigilancia intensificada del síndrome neurológico en diciembre de 2015 hasta la semana epidemiológica #10 de 2016, se reportaron 258 casos de SGB (cuando en promedio se registran 242 casos anuales, aproximadamente 5 semanales), de éstos, el 7% fueron analizados para determinar la infección por ZIKV.^{7,8} En Nariño, hasta la semana epidemiológica #11 del año 2016, se han reportado 39 casos de Zika (13 confirmados por laboratorio, 14 sospechosos por clínica y 12 sin confirmación diagnóstica), donde el municipio con el mayor reporte es Tumaco, seguido por Taminango y El Charco.⁹

Por lo general el curso clínico es favorable y el paciente puede recuperarse completamente (luego de semanas o meses), sin embargo, después del primer año las expectativas disminuyen en el 15% de los casos.¹⁰ En este sentido, el pronóstico es negativo cuando se presentan algunas manifestaciones como la rapidez en la instauración de los síntomas, el compromiso respiratorio y la alteración del X par; así, los casos mortales se caracterizan por parálisis de los músculos de la respiración, bronconeumonía severa, infartos pulmonares, colapso pulmonar, edema cerebral, neumonías y atelectasias.¹¹ Entre el 3,5% y el 12% de los pacientes fallece a causa de complicaciones durante la fase aguda.⁵ Es por esto que el diagnóstico y el tratamiento temprano del SGB son de vital importancia para reducir la morbimortalidad.¹² Un mayor conocimiento de sus manifestaciones clínicas previas y posteriores, puede ser de utilidad para tomar medidas enfocadas a la prevención primaria, secundaria y terciaria. Por tanto, cabe resaltar que el Ministerio de

Salud y Protección Social de Colombia, manifestó en el 2016 que la vigilancia de casos de SGB se debe estandarizar y mejorar, especialmente en zonas de alto riesgo debido a la transmisión del ZIKV;⁵ además, estableció que se debe “garantizar el estudio y la atención integral ante casos de SGB, sin distinguir del nivel de atención,”¹³ más aún cuando se ha reportado la presencia del síndrome al tercer día posterior a la infección con ZIKV,^{13,14} también posterior al diagnóstico de Chikungunya¹⁴ e incluso por la Enfermedad de Chagas.¹⁵

A través de esta revisión sistemática se pretendió conocer las características clínicas de pacientes con síndrome de Guillain-Barré en relación al chikungunya y al zika, para lo cual se revisaron artículos científicos en bases de datos reconocidas.

Metodología

Se realizó una revisión de literatura científica en las bases de datos PubMed y ScienceDirect, para lo cual se utilizaron las palabras clave: zika, chikungunya y Guillain-Barre Syndrome. Se incluyeron artículos en inglés y español y aquellos relacionados con el tema que se encontraban en las referencias de los previamente incluidos; se excluyeron los artículos que mencionaban al zika y al chikungunya de manera independiente sin relación con el SGB, tampoco se tuvieron en cuenta aquellos artículos a los cuales no fue posible acceder al texto completo. El filtro se realizó en primer lugar por título, luego por abstract o resumen y finalmente por contenido del artículo.

Resultados

Una vez aplicados los filtros se contó con un total de 35 artículos (Figura 1). De los artículos la gran mayoría se publicó en 2016, debido fundamentalmente al incremento de la incidencia de enfermedades como el zika y el chikungunya en ese año (Tabla 1).

En 2016 se evidenció el incremento en la incidencia de SGB en los países con transmisión local del virus zika y chikungunya. Aunque en términos generales el SGB se reconoce como un trastorno autoinmune post-infeccioso, caracterizado por debilidad de las extremidades con flacidez bilateral atribuible al daño del nervio periférico, además por la presencia de hipo o arreflexia, parestias en miembros inferiores, debilidad muscular, mialgias y parálisis facial periférica como las más comunes; se pudo apreciar que en cuanto a la clínica, los pacientes presentan SGB alrededor de 7 días después de la confirmación de laboratorio de infección con el virus del zika (ZIKV) o chikungunya. Por su parte, la infección por ZIKV se caracterizó por causar una enfermedad leve que presenta fiebre, dolor de cabeza, erupción cutánea, artralgia y conjuntivitis, con asociación con SGB y otras patologías del sistema nervioso como meningoencefalitis, neuritis óptica, retinitis y microcefalia.

Tabla 1. Listado de artículos incluidos en la revisión que cumplieron los criterios de selección

Base De Datos	Título	Año	Referencia
PubMed	Zika Virus: the Latest Newcomer	2016	(16)
	Mapping global environmental suitability for Zika virus	2016	(17)
ScienceDirect	Zika Virus: A Review to Clinicians	2015	(18)
	La infección por virus Zika: una nueva emergencia de salud pública con gran impacto mediático	2016	(19)
	Zika virus infection, transmission, associated neurological disorders and birth abnormalities: A review of progress in research, priorities and knowledge gaps	2016	(20)
	Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013–2014 Caribbean outbreak	2016	(21)
	Spread of Zika virus: The key role of mosquito vector control	2016	(22)
	Rapid molecular diagnostic test for Zika virus with low demands on sample preparation and instrumentation	2016	(23)
	Zika threatens to become a huge worldwide pandemic	2016	(24)
	Assessing Seasonal Risks for the Introduction and Mosquito-borne Spread of Zika Virus in Europe	2016	(25)
	A theoretical estimate of the risk of microcephaly during pregnancy with Zika virus infection	2016	(26)
	The When and the Where of Zika Epidemic Potential in Europe – An Evidence Base for Public Health Preparedness	2016	(27)
	Mapping Zika in municipalities of one coastal department of Colombia (Sucre) using geographic information systems during the 2015–2016 outbreak: implications for public health and travel advice	2016	(28)
	Zika virus infection the next wave after dengue?	2016	(29)
	Immunological evidence of Zika virus transmission in Thailand	2016	(30)
	Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil	2016	(31)
	Zika virus infection during pregnancy and microcephaly occurrence: a review of literature and Brazilian data	2016	(32)
	Why Zika virus infection has become a public health concern?	2016	(33)
	Rapid Spread of Zika Virus in The Americas – Implications for Public Health Preparedness for Mass Gatherings at the 2016 Brazil Olympic	2016	(34)
	Three atypical lethal cases associated with acute Zika virus infection in Suriname	2016	(35)
	Chikungunya fever: current status in Mexico	2016	(36)
	Zika virus: A call to action for physicians in the era of climate change	2016	(37)
	Zika: As an emergent epidemic	2016	(38)
	The ever changing landscape of Zika virus infection. Learning on the fly	2016	(39)
	A new reportable disease is born: Taiwan Centers for Disease Control's response to emerging Zika virus infection	2016	(40)
	Wolbachia Blocks Currently Circulating Zika Virus Isolates in Brazilian Aedes aegypti Mosquitoes	2016	(41)
	Zika virus is arriving at the American continent	2016	(42)
	Zika virus infection, a new public health challenge	2016	(43)
	Microcephaly and Zika virus	2016	(44)
	Zika Virus: More Questions Than Answers	2016	(45)
Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area	2014	(46)	
Otras referencias	Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia	2015	(47)
	Nanoparticles for mosquito control: Challenges and constraints	2016	(48)
	More than one rabbit out of the hat: Radiation, transgenic and symbiont-based approaches for sustainable management of mosquito and tsetse fly populations	2016	(49)
	Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013	2014	(50)

Fuente: Este estudio.

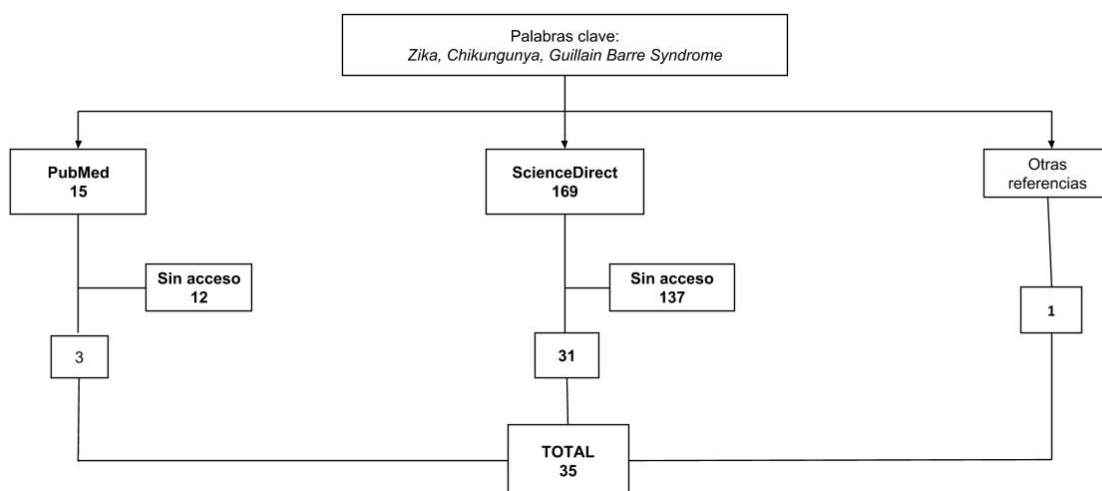


Figura 1. Revisión sistemática. Flujograma.

Discusión

El SGB se considera una neuropatía periférica mediada inmunológicamente, que se manifiesta posteriormente a un suceso que con frecuencia puede ser infeccioso.⁵¹ Es por esto que se estudió la relación de este síndrome con los arbovirus chikungunya y zika, teniendo en cuenta el incremento en la incidencia de casos de SGB en las Américas,⁵² especialmente en aquellos países donde se han presentado casos de estas arbovirosis.

Las características clínicas del SGB están relacionadas con su fisiopatología. Algunos artículos mencionan síntomas como visión borrosa, sialorrea, ausencia temporal de la respiración y dificultad para deglutir. Una vez que el paciente ha desencadenado sintomatología que afecta al sistema nervioso, puede tener complicaciones que pueden llevar a la muerte, tales como distress respiratorio agudo, neumonía nosocomial, broncoaspiración, paro cardíaco inexplicable, TEP.⁵¹ Además de la relación con los virus de zika y chikungunya, también se encuentran microorganismos *Campilobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae* y Citomegalovirus.⁵³

La sintomatología parece variar, especialmente si se liga con el ZIKV (más leve), lo cual puede relacionarse con el efecto del virus sobre el tejido afectado en conjunto con otros factores intrínsecos del paciente como su respuesta inmunológica. Para el caso del chikungunya, además del SGB se ha encontrado relación con meningoencefalitis, convulsiones, encefalopatía, síndrome cerebeloso y parálisis.⁵⁴

Conclusiones

El riesgo de padecer SGB en pacientes con zika y chikungunya, así como las variaciones en la clínica y las condiciones sociodemográficas que influyen en su pronóstico, indican la necesidad de realizar vigilancia a estas arbovirosis y las afecciones neurológicas que desencadenan, lo cual debe mantenerse en el tiempo (no sólo en la fase epidémica) debido a que la transmisión va ligada a los fenómenos ambientales.

Referencias

1. Ruga M, Padrón A, R. B. Síndrome de Guillain Barré. *Rev Cubana Med Milit.* 2003;32(2):137-42.
2. OMS. Síndrome de Guillain-Barré. Nota descriptiva. 2016 [05/04/2016]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/es/>
3. Zuluaga M, D. V. El virus Chikungunya en Colombia: aspectos clínicos y epidemiológicos y revisión de la literatura. *IATREIA.* 2016;29(1):65-74.
4. Lalu T, Adams D. Síndrome de Guillain-Barré. *EMC-Tratado de Medicina.* 2001;5(1):1-4.

5. Social MdSyP. 3ra. Reunión de evaluación de riesgo de síndrome neurológico y defectos congénitos asociados a infección por virus Zika en Colombia [06/04/2016]; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/reunion-febrero05-2016.pdf>.
6. Montes S, Victorero A. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Ciencias Médicas.* 2014;18(2):275-83.
7. OMS. Síndrome de Guillain-Barré – Colombia y Venezuela. Brote epidémico. 12 de Febrero de 2016. 2016 [05/04/2016]; Available from: <http://www.who.int/csr/don/12-february-2016-gbs-colombia-venezuela/es/>
8. OPS-OMS. Zika - Actualización epidemiológica - 31 de marzo de 2016. Virus del Zika - Incidencia y tendencia. 2016 [06/04/2016]; Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:zika-epidemiological-updates&Itemid=41691&lang=es.
9. IDSN. Boletín epidemiológico. Zika. Marzo 28 de 2016. 2016 [05/04/2016]; Available from: <http://www.idsn.gov.co/index.php/subdireccion-de-salud-publica/epidemiologia/boletin-epidemiologico/2625-zika-boletin-a-28-de-marzo-de-2016>.
10. Gómez A, Moreno C. Síndrome Guillain-Barré en UCI. [06/04/2016]; Available from: <http://www.acnweb.org/guia/g6cap8.pdf>.
11. Palacios E. Síndrome de Guillain-Barré. Estudio clínico de 339 pacientes. *Acta Médica Colombiana.* 1982;7(2):69-79.
12. Cibilis L, Cerisola A, Capote G, Ferreira C, Rodríguez N. Síndrome de Guillain-Barré. Experiencia de doce años. *Arch Pediatr Urug.* 2015;86(3):176-86.
13. Social MdSyP. Lineamientos para la gestión de los planes de contingencia para fiebre Zika y atención clínica en embarazadas con infección por ZIKV y pacientes con complicaciones neurológicas y recomendaciones especiales. Actualización de la circular 043 de 2015. 07 de Enero de 2016. 2016 [06/04/2016]; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/Biblioteca-Digital/RIDE/DE/DIJ/Circular-02-de-2016.pdf>
14. Villamil-Gómez W, Silvera L, Páez-Castellanos J, Rodríguez-Morales A. Síndrome de Guillain-Barré post-infección por Chikungunya: un caso en Colombia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2016;34(2):140-1.
15. Hernández-Beltrán N, Rodríguez J, Mantilla F. Síndrome de Guillain-Barré en un paciente con enfermedad de Chagas aguda. *Infectio* 2015. 2015;19(4):172-4.
16. Saiz JC, Vazquez-Calvo A, Blazquez AB, Merino-Ramos T, Escribano-Romero E, Martín-Acebes MA. Zika Virus: the Latest Newcomer. *Front Microbiol.* 2016;7:496.

17. Messina JP, Kraemer MU, Brady OJ, Pigott DM, Shearer FM, Weiss DJ, et al. Mapping global environmental suitability for Zika virus. *Elife*. 2016 Apr 19;5.
18. Pinto Junior VL, Luz K, Parreira R, Ferrinho P. [Zika Virus: A Review to Clinicians]. *Acta Med Port*. 2015 Nov-Dec;28(6):760-5.
19. Cayla JA, Dominguez A, Rodriguez Valin E, de Ory F, Vazquez A, Fortuny C. [Zika virus infection: a new public health emergency with great media impact]. *Gac Sanit*. 2016 Nov - Dec;30(6):468-71.
20. Gebre Y, Forbes N, Gebre T. Zika virus infection, transmission, associated neurological disorders and birth abnormalities: A review of progress in research, priorities and knowledge gaps. *Asian Pac J Trop Biomed* 2016;6:815-24.
21. Crosby L, Perreau C, Madeux B, Cossic J, Armand C, Herrmann-Storke C, et al. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013-2014 Caribbean outbreak. *Int J Infect Dis*. 2016 Jul;48:78-80.
22. Benelli G, Lo Iacono A, Canale A, Mehlhorn H. Mosquito vectors and the spread of cancer: an overlooked connection? *Parasitol Res*. 2016 Jun;115(6):2131-7.
23. Eboigbodin KE, Brummer M, Ojalehto T, Hoser M. Rapid molecular diagnostic test for Zika virus with low demands on sample preparation and instrumentation. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016 Dec;86(4):369-71.
24. Troncoso A. Zika threatens to become a huge worldwide pandemic. *Asian Pac J Trop Biomed* 2016;6:520-7.
25. Rocklov J, Quam MB, Sudre B, German M, Kraemer MUG, Brady O, et al. Assessing Seasonal Risks for the Introduction and Mosquito-borne Spread of Zika Virus in Europe. *EBioMedicine*. 2016 Jul;9:250-6.
26. Nishiura H, Mizumoto K, Rock KS, Yasuda Y, Kinoshita R, Miyamatsu Y. A theoretical estimate of the risk of microcephaly during pregnancy with Zika virus infection. *Epidemics*. 2016 Jun;15:66-70.
27. Paul RE. The When and the Where of Zika Epidemic Potential in Europe - An Evidence Base for Public Health Preparedness. *EBioMedicine*. 2016 Jul;9:17-8.
28. Rodriguez-Morales A, Patiño-Cadavid L, Lozada-Riascos C, Villamil-Gómez W. Mapping Zika in municipalities of one coastal department of Colombia (Sucre) using geographic information systems during the 2015–2016 outbreak: implications for public health and travel advice. *Int J Infect Dis*. 2016;48:70-2.
29. Wong SS, Poon RW, Wong SC. Zika virus infection-the next wave after dengue? *J Formos Med Assoc*. 2016 Apr;115(4):226-42.
30. Wikan N, Suputtamongkol Y, Yoksan S, Smith DR, Auewarakul P. Immunological evidence of Zika virus transmission in Thailand. *Asian Pac J Trop Med*. 2016 Feb;9(2):141-4.
31. Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Neto FK, Fiori HH, Scotta MC, et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 May-Jun;92(3):230-40.
32. De Carvalho NS, De Carvalho BF, Fugaca CA, Doris B, Biscaia ES. Zika virus infection during pregnancy and microcephaly occurrence: a review of literature and Brazilian data. *Braz J Infect Dis*. 2016 May-Jun;20(3):282-9.
33. Chen HL, Tang RB. Why Zika virus infection has become a public health concern? *J Chin Med Assoc*. 2016 Apr;79(4):174-8.
34. 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 Mar;44:11-5.
35. Zonneveld R, Roosblad J, Staveren JW, Wilschut JC, Vreden SG, Codrington J. Three atypical lethal cases associated with acute Zika virus infection in Suriname. *IDCases*. 2016;5:49-53.
36. Nava-Frias M, Searcy-Pavía R, Juárez-Contreras C, Valencia-Bautista A. Chikungunya fever: current status in Mexico. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;73(2):67-74.
37. Yang YT, Sarfaty M. Zika virus: A call to action for physicians in the era of climate change. *Prev Med Rep*. 2016 Dec;4:444-6.
38. Wahid B, Ali A, Rafique S, Idrees M. Zika: As an emergent epidemic. *Asian Pac J Trop Med*. 2016 Aug;9(8):723-9.
39. Torres JR, Murillo J, Bofill L. The ever changing landscape of Zika virus infection. Learning on the fly. *Int J Infect Dis*. 2016 Oct;51:123-6.
40. Huang AS, Shu PY, Yang CH. A new reportable disease is born: Taiwan Centers for Disease Control's response to emerging Zika virus infection. *J Formos Med Assoc*. 2016 Apr;115(4):223-5.
41. Dutra HL, Rocha MN, Dias FB, Mansur SB, Caragata EP, Moreira LA. Wolbachia Blocks Currently Circulating Zika Virus Isolates in Brazilian *Aedes aegypti* Mosquitoes. *Cell Host Microbe*. 2016 Jun 8;19(6):771-4.
42. Levy-Blitchtein S, Del Valle-Mendoza J. Zika virus is arriving at the American continent. *Asian Pac J Trop Med*. 2016 Oct;9(10):1019-21.
43. Campos GC, Sardi SI, Sarno M, Brites C. Zika virus infection, a new public health challenge. *Braz J Infect Dis*. 2016 May-Jun;20(3):227-8.

44. de Oliveira CS, da Costa Vasconcelos PF. Microcephaly and Zika virus. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 Mar-Apr;92(2):103-5.
45. Maestre AM, Caplivski D, Fernandez-Sesma A. Zika Virus: More Questions Than Answers. *EBio-Medicine*. 2016 Mar;5:2-3.
46. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Oct;20(10):O595-6.
47. Cortés J, Romero-Moreno L, Aguirre-León C, Pinzón-Lozano L, Cuervo S. Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. *Infectio*. 2016;98:1-14.
48. Benelli G, Caselli A, Canale A. Nanoparticles for mosquito control: Challenges and constraints. *Journal of King Saud University – Science*. 2017;29:424-35.
49. Bourtzis K, Lees RS, Hendrichs J, Vreysen MJ. More than one rabbit out of the hat: Radiation, transgenic and symbiont-based approaches for sustainable management of mosquito and tsetse fly populations. *Acta Trop*. 2016 May;157:115-30.
50. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lestere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill*. 2014 Mar 6;19(9).
51. Acosta M, Cañizá M, Romano M, Araujo E. Síndrome de Guillain-Barré. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*. 2007;168:15-18
52. WHO. Zika virus microcephaly and Guillain-Barre syndrome. Situation report. 26/Feb/2016. Available from: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report-26-02-2016.pdf>
53. Piñol-Ripoll G, Larrodé P, Garcés-Redondo M, De la Puerta I, Íñiguez C. Características del síndrome de Guillain-Barré en el área III de salud de la Comunidad Autónoma de Aragón. *An. Med. Interna (Madrid)*. 2008;25(3)
54. Zuluaga M, Vanegas D. El virus Chikungunya en Colombia: aspectos clínicos y epidemiológicos y revisión de la literatura. *Iatreia*. 2016;29(1)