



EDITORIAL

Enfermedad por virus Zika. Alcances en neurología

Zika virus disease. Scope in neurology



Entre las enfermedades emergentes del Siglo XXI, la enfermedad por virus Zika se encuentra entre las mayores preocupaciones para la salud pública a nivel mundial¹. Comparte el mismo mosquito vector con otros arbovirus de particular importancia para Salud Pública en las Américas, tales como Dengue y Chikungunya, además de la Fiebre Amarilla Urbana. Este mosquito está presente en Argentina y en el resto de los países del continente Americano, excepto Canadá y Chile.

El virus se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda), en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. En 1952 mediante estudios serológicos se demostró la infección en seres humanos (Uganda y Tanzania) ². En 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria.

Los primeros brotes fueron reportados en islas del Océano Pacífico en el siglo XXI (Estados Federados de Micronesia en 2007 y en 2013 se registró un brote en las islas del Pacífico Sur, en la Polinesia Francesa, con 8510 casos sospechosos notificados en diversas islas (Bora-Bora, Moorea, Raitea, Tahaa, Tahiti, Nuku-Hiva y Arutua) y en Nueva Caledonia (perteneciente a Nueva Zelanda), afectando el 10% de la población. Durante este brote 74 pacientes registraron síndromes neurológicos o síndrome autoinmune luego de que se manifestaran síntomas compatibles con infección por virus Zika. De éstos, 42 fueron confirmados como SGB, de los cuales 37 presentaron un síndrome viral previo. ³⁻⁴

Posteriormente, la expansión geográfica del ZIKV se amplió exponencial y rápidamente. En el continente Americano, la circulación autóctona del ZIKV emergió en Febrero de 2014 en la Isla de Pascua (Chile).

En Febrero de 2015, Brasil detectó casos de fiebre y rash que fueron confirmados por las autoridades de salud pública del país como ZIKV en Mayo 2015, confirmando la transmisión autóctona del virus Zika en el noreste del país, siendo el primer registro de circulación autóctona en América continental. En julio de 2015 Brasil informó a la OMS sobre la detección de 76 pacientes con síndromes neurológicos que tenían

historia reciente de infección por virus Zika, especialmente en el estado de Bahía ⁴.

En octubre de 2015, Brasil comunicó la existencia de un aumento marcado reciente de casos de microcefalia y otras anomalías cerebrales, asociados a la circulación de virus Zika en el estado de Pernambuco. También se confirmó la transmisión autóctona del virus en Colombia, El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Suriname y Venezuela.

Entre octubre y diciembre de 2015 se registró un brote en Cabo Verde, con 4744 casos notificados.

También se habían reportado casos de microcefalia durante la epidemia de zika registrada en la Polinesia Francesa en 2013. Durante este brote se estimó que la incidencia de microcefalia asociada a virus Zika fue del 1%. Si bien esta tasa fue más baja que la tasa de infección congénita sintomática causada por otros virus durante la gestación (tales como rubeola- 38 al 100% en la infección adquirida durante el primer trimestre- o CMV- 13%), debe considerarse que la tasa de ataque por virus Zika en la población general puede ser muy alta durante los brotes (66% en Polinesia Francesa 26 y 73% en la isla de Yap), lo que significa que el riesgo de infección para las mujeres embarazadas es también alto ⁵⁻⁶.

En Brasil (Bahía) estiman tasas de microcefalia entre 0.88% y 13%, y en un estudio de Rio de Janeiro, de 42 mujeres con infección confirmada por Zika a las cuales se les realizó estudios ecográficos, 12 presentaban anomalías fetales (29%) de los cuales 5 presentaban retraso de crecimiento intrauterino con o sin microcefalia ⁷.

Debido a la asociación epidemiológica detectada en los últimos años entre brotes de zika y conglomerados de otras enfermedades autoinmunes o neurológicas, principalmente Guillain- Barré (SGB) y microcefalia, el 1 de febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el virus Zika representaba una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII).

A partir de lo cual OMS/OPS ha puesto en marcha un Marco de respuesta estratégica mundial y un Plan de operaciones conjuntas para guiar la respuesta internacional a la

propagación de la infección por el virus de Zika y las malformaciones neonatales y trastornos neurológicos conexos

Algunas consideraciones sobre el virus, el vector y los mecanismos de transmisión

El virus Zika es un arbovirus (virus transmitidos por artrópodos) de la familia Flaviviridae. Es un virus ARN monocatenario, cercano al virus Spondweni, identificado en Sudáfrica y muy relacionado genéticamente con los virus Dengue dentro de la familia viral. Las comparaciones genómicas han revelado varios genotipos que componen tres linajes, dos africanos y uno asiático³

La transmisión es principalmente vectorial, a partir de mosquitos infectados, principalmente del género Aedes.

El virus se transmite generalmente a los artrópodos hematófagos durante su ingesta de sangre y se reproduce en ellos sin afectarlos, manteniéndose en el insecto toda la vida y transmitiéndose en la próxima picadura³

Además de la vectorial, existen otras vías de transmisión de virus Zika. Se ha documentado la transmisión sexual; asimismo, pueden producirse infecciones perinatales y congénitas por transmisión vertical, lo cual da lugar a un grave problema de salud pública

Otro importante problema clínico y de salud pública es la posibilidad de transmisión a través de transfusiones y trasplantes

En los seres humanos el período de incubación es de 3 a 12 días⁸.

El período de viremia en los seres humanos dura entre 5 y 7 días después de la aparición de los síntomas.

En relación a la transmisibilidad por vía sexual, los informes indican que las concentraciones de ARN de virus Zika detectable en semen se han reportado hasta 188 días después del inicio de los síntomas⁹⁻¹⁰. Sin embargo, la detección de ARN de virus Zika en el semen no necesariamente indica la presencia de virus infeccioso y por lo tanto, el potencial de transmisión sexual¹¹

Escenarios de riesgo sanitario

La posibilidad que se desencadene un brote depende fundamentalmente del número de individuos susceptibles y la presencia del vector. El determinante principal que permitiría la introducción del virus es el ingreso de viajeros virémicos desde zonas con transmisión activa hacia las zonas de nuestro país, donde se encuentren los vectores. Una vez introducido en nuestro territorio, su dinámica de transmisión dependerá de las interacciones entre factores ambientales, el agente, la población huésped y el vector. La magnitud e intensidad de esta interacción, definirá la transmisión del ZIKV en un área.

Manifestaciones clínicas de la infección por virus zika

Clínicamente, la infección por virus Zika no se puede diferenciar fácilmente de otras infecciones por arbovirus como

Dengue y Chikungunya, ya que sus síntomas y signos no son patognomónicos

La infección se presenta inicialmente con **dolor de cabeza**, un **exantema maculopapular descendente** que involucra palmas y plantas. El rash puede ser pruriginoso e interferir en las actividades diarias del paciente, incluso dificultar el sueño. En su fase de convalecencia puede producir descamación laminar.

La fiebre es leve y puede no estar presente. El cuadro se acompaña de malestar general, mialgias, anorexia, conjuntivitis no purulenta, artralgia, edema de extremidades y algunas veces síntomas abdominales (Dolor abdominal, diarrea).

El compromiso articular habitualmente se presenta en forma de poliartralgia con edema periarticular, bilateral y simétrico y no es incapacitante.

Es poco común que la gravedad de la enfermedad requiera hospitalización y la muerte por infección por el virus Zika en adultos es poco frecuente. La duración de la inmunidad después de la recuperación de la infección por virus Zika es desconocida.

Las manifestaciones clínicas que permiten sospechar la infección por Zika en embarazadas, así como la evolución y pronóstico de la madre, no difieren de lo observado en población general. La mayoría de las embarazadas presentan exantema, con frecuencia maculopapular y pruriginoso que puede persistir hasta 15 días. El verdadero riesgo en las embarazadas afectadas por el virus Zika reside en el potencial del virus para producir anomalías del sistema nervioso central del feto, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), mortalidad fetal o abortos espontáneos como consecuencias de una infección congénita. La asociación observada con mayor frecuencia ha sido con microcefalia, aunque han descripto también otras anomalías intracraneales y esqueléticas.

Las **manifestaciones neurológicas** pueden aparecer durante la fase aguda de la infección o después de ella. El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la complicación neurológica más frecuente, bien en su forma clásica o en algunas de sus variantes. Aunque menos frecuentes, otras manifestaciones de infección por Zika son encefalitis, meningoencefalitis, cerebelitis, encefalomielitis aguda diseminada, mielopatía inflamatoria y alteraciones de nervios craneales¹²

Un estudio realizado a partir del brote en la Polinesia Francesa obtuvo información sobre las características clínicas y neurofisiológicas de los casos, estimando que el riesgo de SGB fue 0,24 por 1 000 infecciones por virus Zika, partiendo de una tasa de ataque de 66% en la población general^{13,14}

El diagnóstico de la infección por ZIKV puede realizarse por métodos directos o serológicos y la elección de la metodología dependerá del tiempo de evolución del cuadro al momento de la toma de muestra, considerando duración de la viremia, tipo de muestra y excreción de virus y el inicio de la respuesta inmune. El diagnóstico de laboratorio es complejo, ya que algunas de las pruebas utilizadas habitualmente pueden dar reacciones cruzadas entre distintos flavivirus

Usualmente, la sospecha de un síndrome neurológico (SGB) se da fuera del período de viremia; no obstante, se recomienda intentar la detección viral en suero o en orina mediante RT-PCR, así como la detección de anticuerpos IgM en muestra de suero por ELISA. También puede realizarse el análisis virológico (RT-PCR) y la detección de anticuerpos IgM (ELISA)

contra ZIKV en muestra de líquido cefalorraquídeo obtenida por indicación médica para el diagnóstico del síndrome neurológico, dependiendo del momento en que se realice la toma de muestra¹²

Teniendo en cuenta la asociación detectada entre Zika y Guillain- Barré como principal forma de afectación neurológica de este virus, siempre que un paciente que resida o haya viajado a zonas con circulación de ZIKV presente un cuadro clínico que afecta el sistema nervioso, habrá de considerarse la infección por virus Zika como diagnóstico diferencial, al igual que en el caso de parejas sexuales de viajeros que hayan tenido relaciones sexuales sin protección

Situación en Argentina

El Ministerio de Salud de la Nación ha definido una serie de intervenciones consolidadas en el Plan de Abordaje de la Enfermedad por virus Zika en Argentina. Este plan se sustenta en tres ejes:

Vigilancia

- Detectar en forma oportuna la introducción del virus Zika en Argentina, las complicaciones neurológicas y las malformaciones congénitas.

Prevención y respuesta

- Reducir el riesgo planteado por la alta densidad de vectores minimizando así las oportunidades de transmisión.
- Proporcionar herramientas y directrices para la gestión de las respuestas adecuadas, en el manejo de los casos, la preparación de las instalaciones y trabajadores de la salud ante aumentos repentinos de la demanda de atención especializada.
- Desarrollar capacidades nacionales de comunicación de riesgo.

Investigación

- Investigar el presunto aumento en la incidencia de microcefalia y otras alteraciones neurológicas, incluyendo su posible asociación con la infección por virus Zika.
- Investigación y desarrollo de nuevos productos (por ejemplo, diagnósticos, vacunas, terapéutica)

VIGILANCIA INTEGRADA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA

Objetivos específicos de la vigilancia

Según corresponda a la situación epidemiológica del país, la vigilancia deberá detectar y caracterizar oportunamente:

- La ocurrencia de casos importados de infección por Zika en una zona o territorio.
- La circulación autóctona del virus Zika, considerando la presencia de otras arbovirosis.

- La situación epidemiológica, monitorear brotes y evaluar el impacto de las acciones de control.
- Los eventos inusuales, con presentación clínica o modo de transmisión diferente de la infección por virus Zika.
- La ocurrencia de casos graves y muertes potencialmente relacionadas con la infección por virus Zika.
- Los casos de SGB y otros trastornos neurológicos, relacionados con infección por virus Zika.
- Las embarazadas con Síndrome Febril Agudo Inespecífico (SFAI) o alteración en el feto y sospecha de exposición a ZIKV.
- La ocurrencia del síndrome congénito asociada infección por virus Zika.
- La presencia de infección en los recién nacidos de embarazadas que hayan sido incorporadas al seguimiento por detección del virus Zika y que no presentan síndrome congénito.
- Los grupos y factores/condiciones de riesgo para complicaciones por infección por virus Zika.
- Contribuir al conocimiento de la enfermedad, sus complicaciones y secuelas, a fin de respaldar la toma de medidas de prevención, asistencia y rehabilitación en sus diferentes manifestaciones.

Los casos deberán ser notificados desde la sospecha al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) en forma inmediata (dentro de las 24 horas), tanto en los módulos de vigilancia clínica (C2) como por laboratorios (SIVILA). Se completarán las fichas específicas según tipo de eventos

La vigilancia de la infección por virus Zika integra los eventos vinculados a la identificación de la circulación viral como así también los eventos potencialmente asociados como los síndromes congénitos por ZIKV, los síndromes neurológicos por ZIKV, o la identificación del riesgo en embarazadas infectadas ([tabla 1](#)).

Definiciones de casos para la vigilancia en Argentina

Se mencionan solo las definiciones generales y la de Guillain Barre

Se puede consultar para mayor información la GUÍA PARA LA VIGILANCIA INTEGRADA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA Y RECOMENDACIONES PARA EL EQUIPO DE SALUD. En WWW.msal.gov.ar

Caso sospechoso de enfermedad por virus Zika en áreas sin circulación viral (OPS-OMS modificada)

Paciente que presente exantema (habitualmente maculopapular pruriginoso) y al menos dos o más de los siguientes signos o síntomas:

- Fiebre, generalmente <38,5 °C
 - Conjuntivitis (no purulenta/hiperemia)
 - Artralgias
 - Mialgia
 - Edema periartricular
- Y que refiera además alguno de los siguientes antecedentes epidemiológicos:
- residencia o viaje a un área con transmisión local del virus del Zika en las 2 semanas anteriores a la aparición de los síntomas; ó

Tabla 1 – GRUPO DE EVENTO: INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA

DESCRIPCIÓN	EVENTO	VIGILANCIA CLÍNICA Y DE LABORATORIO MODALIDAD DE NOTIFICACIÓN
Vigilancia de infección por virus Zika como SFAI (por transmisión vectorial o sexual)	Enfermedad por virus Zika	INDIVIDUAL E INMEDIATA
Vigilancia de síndrome de Guillain-Barré (SGB) asociado a la infección por el virus Zika	Síndrome de Guillain-Barre asociado a ZIKV	INDIVIDUAL E INMEDIATA
Vigilancia de la transmisión vertical de la infección por virus Zika	Infección por virus Zika en el embarazo Síndrome congénito asociado con ZIKV Transmisión vertical de ZIKV sin síndrome congénito Aborto o Muerte fetal asociado con ZIKV	INDIVIDUAL E INMEDIATA

- Contacto sexual de riesgo para Zika* en las 2 semanas previas a la aparición de los síntomas; ó
- forme parte de un conglomerado o aumento inusual de casos de fiebre o exantema en provincias con presencia del vector, y donde se descarten otras etiologías.

* Contacto sexual de riesgo para Zika:

Aquel contacto sexual que se produce sin protección con:

- una mujer que en las 8 semanas anteriores al contacto sexual tenga antecedente de enfermedad, residencia o viaje a un área con transmisión local del virus Zika; ó
- un hombre que en los 6 meses previos al contacto sexual tenga antecedente de enfermedad, residencia o viaje a un área con transmisión local del virus Zika.

Caso confirmado de enfermedad por virus Zika (OPS-OMS):

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso o probable y cuente con confirmación de laboratorio de infección reciente por el virus Zika, es decir, presencia de:

- detección de RNA del virus Zika y/o aislamiento viral en muestras de suero, orina o tejidos; ó
- prueba de neutralización positiva para ZIKV con panel de flavivirus, en par serológico con 10 a 15 días de intervalo entre muestras (títulos ≥ 20, y cuatro o más veces mayores que para otros flavivirus; y exclusión de otros flavivirus); ó
- en fallecidos, detección molecular del genoma viral y/o aislamiento viral a partir de tejido de autopsia, fresco

Caso sospechoso de Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por virus Zika:

Paciente que presente los siguientes signos y síntomas (nivel 3 de los criterios de Brighton):

- Debilidad bilateral y fláccida de los miembros; y
- Reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en los miembros con debilidad; y
- Enfermedad monofásica; intervalo entre el inicio y el nadir de la debilidad entre 12 horas y 28 días; y posterior fase de meseta clínica; y

- Ausencia de una causa alternativa que justifique la debilidad.

Y alguno de los siguientes antecedentes epidemiológicos:

- viaje a un área con transmisión local de virus Zika dentro de los 60 días previos a la aparición del SGB; ó
- Contacto sexual sin protección con persona con antecedente de enfermedad por ZIKV-, residencia o viaje reciente un área de circulación de virus Zika.

Caso probable de Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por virus Zika:

Caso sospechoso de Síndrome de Guillain-Barré asociado a la infección por el virus Zika que presente anticuerpos IgM anti-ZIKV, sin hallazgos de laboratorio que indiquen infección por otros flavivirus

Caso confirmado de Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por virus Zika:

Caso sospechoso o probable de Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por virus Zika y con resultados positivos para:

- detección de RNA de virus de Zika y/o aislamiento viral en muestras de suero, orina o tejidos; ó
- prueba de neutralización positiva para ZIKV con panel de flavivirus, en par serológico con 10 a 15 días de intervalo entre muestras (títulos ≥ 20, y cuatro o más veces mayores que para otros flavivirus; y exclusión de otros flavivirus) ó
- en fallecidos, detección molecular del genoma viral y/o aislamiento viral a partir de tejido de autopsia o fresco.

En Argentina, en la semana epidemiológica 8 de 2016 se notificó el primer caso de transmisión local de virus Zika por vía sexual en la provincia de Córdoba. Posteriormente, entre las semanas 13 y 18 de 2016 tuvo lugar el primer brote de transmisión vectorial registrado en Argentina, en la provincia de Tucumán. En el mismo se confirmaron 25 casos. En 2017 hasta la Semana Epidemiológica 20, se notificaron 75 casos confirmados en localidades de tres provincias del norte del País. No se han reportado hasta el momento casos de GB asociados a infección por ZIKA

El Síndrome de Guillain Barre hasta antes de la aparición de la enfermedad por virus Zika no era de vigilancia

regular y obligatoria en nuestro País y solo se registraban casos como Parálisis Aguda Fláccida en menores de 15 años dentro el marco de la Vigilancia del Programa de Eliminación de la Poliomielitis, por lo cual no se disponen de registros históricos previos regulares y completos de los distintos efectores de salud que permitan definir una línea de base. Con tal motivo se está concluyendo un estudio descriptivo multicentro iniciado en 2016 para relevar los casos en cinco provincias de Argentina que brinden una aproximación a la ocurrencia previa al ZIKA.

La Sociedad Neurológica Argentina ha sido consultada en la elaboración de la GUÍA PARA LA VIGILANCIA INTEGRADA DE LA INFECIÓN POR VIRUS ZIKA Y RECOMENDACIONES PARA EL EQUIPO DE SALUD y en la misma se incorporaron las recomendaciones de la SNA en relación al tratamiento del Síndrome de Guillain Barre.^{15,16}

Nos queda por delante el desafío de continuar en la Vigilancia e investigación conjunta de este nuevo problema de salud.

BIBLIOGRAFIA

1. OPS- OMS: Strategy for Enhancing National Capacity to Respond to Zika virus Epidemic in the Americas. 3 February 2016. En: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=33130&lang=es.
2. OMS. Enfermedad por el virus Zika. Nota descriptiva Febrero de 2016. En: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/es/>.
3. S. Ios, H.-P. Mallet, I. Leparc Goffart, V. Gauthier, T. Cardoso, M. Herida: Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 44, Issue 7.
4. OPS-OMS: Alerta Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas 1 de diciembre de 2015. En: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32404&lang=es.
5. Cauchemez S, Besnard M, Bompard p, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. The Lancet. 15 2016 March. Published online: En: [http://thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(16\)1-6.pdf?0065](http://thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(16)1-6.pdf?0065).
6. Johansson M, Mier-y-Teran-Romero L, Reefhuis J, et al. Zika and the Risk of Microcephaly. N Engl J Med. 2016;375: 1-4.
7. Brasil P, Pereira JP Jr., Gabaglia CR, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro—preliminary report. N Engl J Med. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1602412>.
8. Sai-Yin Wong S, Wing-Shan Poon R, Cheuk-Ying Wong S. Zika virus infection: the next wave after dengue? Journal of the Formosan Medical Association. 2016;(Nº 115):226-42. Pags.
9. Petersen EE, Meaney-Delman D, Neblett-Fanfair R, et al. Update: Interim Guidance for Preconception Counseling and Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus for Persons with Possible Zika Virus Exposure — United States. September 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65:1077-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6539e1>.
10. Nicastri E, Castilletti C, Liuzzi G, et al. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy 2016 February. Euro Surveill. 2016;21, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.32.30314.
11. Arsuaga M, García Bujalance S, Díaz-Menéndez M, Vázquez A, Arribas J. Probable sexual transmission of Zika virus from a vasectomised man. The Lancet Infectious Diseases. 2016;16:1107.
12. OPS- OMS: Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus Zika y sus complicaciones. 2016. En: http://www.paho.org/hq/index.php?option=-com_topics&view=rdmore&cid=7919&Itemid=41484&lang=es.
13. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet. 2016 Feb 29, pii: S0140-6736(16)00562-6.
14. Sejvar J, Baughman A, Wise M, et al. population incidence of Guillain- Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-análisis. Neuroepidemiology. 2011;36:123-33.
15. OMS: Identificación y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en el contexto del brote de virus Zika. Orientación provisional. 25 de febrero de 2016. En: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204587/1/WHO_ZIKV_MOC_16.4_spa.pdf?ua=1.
16. Área de Sistema nervioso Periférico. Guías de práctica clínica. Manejo de pacientes con Síndrome de Guillain- Barré (Segunda parte). Sociedad Neurológica Argentina. En [http://www.sna.org.ar/web/admin/art.doc/176/Manejo_de_pacientes.con.sindrome.de.Guillain-Barre.\(Segunda.parte\).pdf](http://www.sna.org.ar/web/admin/art.doc/176/Manejo_de_pacientes.con.sindrome.de.Guillain-Barre.(Segunda.parte).pdf).

Dr. Raúl H. Forlenza
Medico Neuólogo. Director de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina
Correo electrónico: rhforlenza@gmail.com
1853-0028/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Neurológica Argentina.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.05.005>