

Así, se ha observado una elevada incidencia de cefaleas con abatacept<sup>6-8</sup>, y con certolizumab pegol<sup>9</sup>, en ambos casos leves y a menudo en relación con reacciones en el momento de la infusión.

Presentamos el caso de una paciente con artritis reumatoide que presenta una cefalea en clara relación temporal con el uso de dos fármacos modificadores de la enfermedad, que mejora al retirar los fármacos y reproduce los síntomas al volver a introducirlos, con características de farmacoresistencia, que han condicionado el enfoque terapéutico de la artritis y un empeoramiento en su calidad de vida por el mal control clínico obtenido. Estos fármacos no comparten estructura, siendo el primero una proteína recombinante y el otro una fracción variable de un anticuerpo monoclonal humanizado. Tampoco comparten diana farmacológica, actuando uno sobre los linfocitos T<sup>1</sup> y el otro sobre el TNF $\alpha$ <sup>2</sup>, producido fundamentalmente por macrófagos.

En conclusión, la cefalea secundaria al uso de agentes biológicos es una entidad bien descrita, que suele ser leve y en relación con la infusión de la medicación. Aquí presentamos un caso de una cefalea tensional y cefalea secundaria atribuible a una sustancia, concretamente 2 fármacos biológicos (punto 8 de la 3.<sup>a</sup> edición de la clasificación de cefaleas de la IHS<sup>10</sup>), cronicada y refractaria al tratamiento farmacológico y con un importante impacto en la calidad de vida de la paciente. La existencia de este posible efecto adverso ha de conocerse para tenerlo en cuenta cuando se diagnostique la aparición o empeoramiento de una cefalea de base en pacientes con enfermedades inflamatorias/autoinmunes en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad. Comprender el porqué fármacos biológicos, que tienen en común ser estructuras proteicas complejas que afectan a funciones relacionadas con el sistema inmune, generan cefaleas en determinados pacientes es algo que ha de ser tenido en cuenta a la hora de diseñar nuevos estudios con estos medicamentos.

## Bibliografía

1. Ficha técnica Orencia [Internet] [consultado 7 Feb 2018]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es-ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000701/WC500048935.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es-ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000701/WC500048935.pdf)

## Síndrome de Guillain-Barré asociado a zika, experiencia americana. Estudio bibliométrico



## Guillain-Barré syndrome associated with zika virus infection in the Americas: A bibliometric study

*Sr. Editor:*

Realizamos un estudio bibliométrico extenso sobre cohortes de estudio del síndrome de Guillain-Barré asociado a zika,

2. Ficha técnica Cimzia [Internet] [consultado 7 Feb 2018]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es-ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es-ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf)
3. DeQuattro K, Imboden JB. Neurologic manifestations of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43:561–71.
4. Bouchaud-Chabot A, Liote F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review. *Joint Bone Spine.* 2002;69:141–54.
5. Pereda CA, Nishishinya MB, Martínez López JA, Carmona L. Efficacy and safety of DMARDs in psoriatic arthritis: a systematic review. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:282–9.
6. Escudero Contreras A, Castro-Villegas MC, Hernández-Hernández MV, Díaz-González F. Eficacia y seguridad de abatacept en pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento biológico previo. *Reumatol Clin.* 2011;7:392–6.
7. Bruce SP, Boyce EG. Update on abatacept: a selective costimulation modulator for rheumatoid arthritis. *Ann Pharmacother.* 2007;41:1153–62.
8. Nogid A, Pham DQ. Role of abatacept in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Ther.* 2006;28:1764–78.
9. Acosta-Felquer ML, Rosa J, Soriano ER. An evidence-based review of certolizumab pegol in the treatment of active psoriatic arthritis: place in therapy. *Open Access Rheumatol.* 2016;8:37–44.
10. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. Cephalalgia. 2018;38:1-211.

F. Castillo-Álvarez<sup>a,\*</sup>, N. González-García<sup>b</sup>, M.L. Cuadrado<sup>b</sup> y J. Porta-Etessam<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Neurología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España*

<sup>b</sup> *Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* [fcastilloa@riojassalud.es](mailto:fcastilloa@riojassalud.es) (F. Castillo-Álvarez).

<https://doi.org/10.1016/j.rnt.2018.05.003>

0213-4853/

© 2018 Sociedad Española de Neurología. 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/>).

investigando en diversos buscadores como Scopus, Medline-Pubmed, Web of Science, Science Direct, Scielo e Imbiodem, entre otros.

Se seleccionan los estudios realizados en América, se agrupan acorde al país y al número de casos reportados, se evalúa la metodología empleada respecto de búsqueda de agentes infecciosos (seleccionando aquellos que buscan zika como punto principal y otros agentes en forma secundaria —virales y bacterianos—), así como se analiza el porcentaje de casos positivos a zika, la incidencia global o promedio y el patrón de neuroconducción reportado. Se excluyen los reportes de casos y las series de casos menores a 5 pacientes y aquellas cohortes que no reportaron serologías para zika.

**Tabla 1** Principales cohortes de estudio americanas

Año/país	N.º	Panel serológico empleado	Casos (+) a zika	Porcentaje zika	EMG	Autor
2014-2016, Brasil	57	Zika	57	100	NR	Ferreira, et al. <sup>1</sup>
2015, Brasil	41	Zika, dengue	0	0	AMAN	Styczynski, et al. <sup>2</sup>
2015, Brasil	38	Zika, dengue, chikungunya	18	47	AIDP	Dourado, et al. <sup>3</sup>
2017, Brasil	35	Zika, HIV, herpes, hepatitis, CMV, <i>Syphilis</i> , Chickenpox, EBV	27	77	AIDP	Da Silva, et al. <sup>4</sup>
2015-2016, Barranquilla, Colombia	47	Zika, dengue, HIV, CMV, <i>Campylobacter</i> (sérico), <i>Syphilis</i> , hepatitis, <i>Leptospira</i>	21	45	AIDP	Salinas, et al. <sup>5</sup>
2015-2016, Cúcuta, Colombia	19	Zika	1	5	AMAN	Arias, et al. <sup>6</sup>
2016, Colombia	68	Zika, dengue 1-4	17	25	AIDP	Parra, et al. <sup>7</sup>
2016, Sucre, Colombia	23	Zika	16	70	NR	Villamil-Gómez, et al. <sup>8</sup>
2017, Colombia	21	Zika, dengue, chikungunya	20	95	AIDP	Villa, et al. <sup>9</sup>
2017, Cúcuta, Colombia	20	Zika, dengue, chikungunya	20	100	AIDP	Uncini, et al. <sup>10</sup>
2016, Puerto Rico	56	Zika	34	61	AIDP	Dirlikov, et al. <sup>11</sup>
2016, Puerto Rico	43	Zika, dengue	5	12	NR	Gonzalez, et al. <sup>12</sup>
2016, Puerto Rico	36	Zika	19	53	AIDP	Luciano, et al. <sup>13</sup>
2016-2017, México	34	Zika, dengue, chikungunya, TORCH, <i>Campylobacter</i> (hisopo rectal-PCR-RT), herpes-enterovirus (LCR)	2	6	AIDP	Del Carpio, et al. <sup>14</sup>
2016, México	8	Zika, dengue, chikungunya	0	0	AIDP	Del Carpio, et al. <sup>15</sup>
2017, México	7	Zika, dengue, chikungunya, HIV, TORCH, hepatitis B-C, <i>Brucella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> (hisopo rectal-PCR-RT), herpes-enterovirus (LCR)	0	0	AIDP	Del Carpio, et al. <sup>16</sup>
2016, Martinica	30	Zika	23	77	AIDP	Rozé, et al. <sup>17</sup>
2015-2016, Venezuela	30	Zika	22	73	AMSAN	Navas, et al. <sup>18</sup>
2016, Jamaica	21	Zika, dengue, chikungunya	2	9	AIDP	Ali, et al. <sup>19</sup>
2015-2016, Multicentric Latinoamérica	49	Zika, dengue, VIH, CMV, hepatitis, EBV, chikungunya, herpes, <i>Campylobacter</i> (sérico), <i>Mycoplasma</i>	10	20	AIDP	Ugarte, et al. <sup>20</sup>
2015, Multicentric Latinoamérica	24	Zika, dengue, chikungunya, rubeola, sarampión, parvovirus	3	12	NR	Cardoso, et al. <sup>21</sup>
2016, Granada	9	Zika, dengue, chikungunya, West Nile, fiebre amarilla, encefalitis japonesa	4	44	NR	Brenciaglia, et al. <sup>22</sup>
Incidencia promedio				42	AIDP	

Se encontraron 22 estudios que reportan cohortes de síndrome de Guillain-Barré asociado a zika entre los años 2014 a 2017, con número de casos variables. Brasil y Colombia destacan con 4 y 6 estudios respectivamente, Puerto Rico y México con 3 estudios cada uno, Venezuela, Jamaica, Granada y Martinica con un estudio cada uno. Existen 2 estudios

multicéntricos con participación de países de Centroamérica y Sudamérica (tabla 1).

De los estudios que reportan positividad a zika en todos los casos de Guillain-Barré uno es de Brasil y otro de Colombia, en contraparte otro estudio brasileño reportó 0 casos positivos de 41 casos estudiados. Los demás estudios demuestran incidencias variables.

Hacia Centroamérica y el Caribe la incidencia disminuye, pero la mayoría de estudios reportan incidencia por encima del 50% y hacia Norteamérica, específicamente México, la incidencia de casos positivos decae notablemente hasta ser nula la asociación de Guillain-Barré y zika.

La incidencia promedio de infección por zika en las cohortes del síndrome Guillain-Barré es del 42%.

Se encontró un metaanálisis que incluyó 3 grandes estudios en Sudamérica, con los cuales estimó la prevalencia del síndrome de Guillain-Barré asociado a zika en el 1.23%<sup>23</sup>.

Respecto del patrón neurofisiológico estudiado destaca que la mayoría, 12 estudios, son polineuropatías inflamatorias desmielinizantes agudas (AIDP). el patrón axonal motor (AMAN) fue reportado en dos estudios (Brasil y Colombia) y un estudio realizado en Venezuela reportó el patrón axonal sensitivo-motor (AMSAN) como el de mayor predominio.

Los estudios serológicos varían, existen cohortes a las que solo se les estudio zika (7 estudios), 5 cohortes estudiaron los 3 principales arbovirus (zika, dengue y chikungunya), 3 cohortes solo estudiaron dengue y zika, otras cohortes buscaron agentes virales y bacterianos diversos, destacando en estos últimos la búsqueda de *Campylobacter* y TORCH.

Concluimos que la relación causal directa de zika y los casos de Guillain-Barré es variable y con resultados dispares incluso en la misma región geográfica lo que no permite establecer una relación causal fehaciente. Se observa que conforme la oleada de zika fue colonizando territorios hacia Centroamérica y el Caribe, la incidencia de zika en los casos de Guillain-Barré disminuía, hasta ser casi nula al llegar a Norteamérica.

Respecto del patrón neurofisiológico predomina AIDP, el cual es el principal implicado en procesos infecciosos y de mayor reporte en Europa y Norteamérica, sin embargo en algunas regiones como México, Centroamérica y Sudamérica, el patrón previamente reportado era AMAN, el cual no fue encontrado en estas cohortes específicas. Destaca la presencia de AMSAN en un estudio venezolano, no reportado previamente en esta región geográfica<sup>24</sup>.

Concluimos que es necesaria la realización de más estudios clínico-epidemiológicos con un protocolo de estudio uniforme, aplicable y reproducible a cualquier población que se desee estudiar, que incluya la búsqueda de agentes conocidos y de mayor incidencia como *Campylobacter* y los arbovirus de mayor neurotropismo como dengue, zika, chikungunya, herpes (TORCH), enterovirus y West Nile, entre otros.

## Bibliografía

1. Ferreira MLB, Brito PFR, Albuquerque LBB, Coutinho MCR, Moreira AJP, Machado MIM. Guillain-Barré syndrome associated to zika virus outbreak in Recife, Northeast Brazil. Abstracts of the Sixth Annual Meeting of the Associazione Italiana per lo studio del Sistema Nervoso Periferico (ASNP). J Peripher Nerv Syst. 2016;(Supplement 21):S3–36.
2. Styczynski AR, Malta J, Krow-Lucal ER, Percio J, Nobrega ME, Vargas A, et al. Increased rates of Guillain-Barre syndrome associated with Zika virus outbreak in the Salvador metropolitan area. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11:e0005869.
3. Dourado ME, Fernandes U, Vital AL, Ramos E, Urbano JC, Sena A, et al. High incidence of Guillain-Barré syndrome after zika virus infection in the state Rio Grande do Norte, in northeast Brazil. Peripheral Nerve Society Meeting July 8-12 Sitges, Barcelona Spain. J Peripher Nerv Syst. 2017;22:226–414, <http://dx.doi.org/10.1111/jns.12225>
4. Da Silva I, Frontera J, Bispo de Filippis A, Nascimento OJ. Neurologic Complications Associated With the Zika Virus in Brazilian Adults. JAMA Neurol. 2017;74:1190–8, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.1703>
5. Salinas JL, Walteros DM, Styczynski A, Garzon F, Quijada H, Bravo E, et al. Zika virus disease-associated Guillain-Barré syndrome-Barranquilla, Colombia 2015-2016. J Neurol Sci. 2017;381:272–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.09.001>
6. Arias A, Torres-Tobar L, Hernandez G, Paipilla D, Palacios E, Torres Y, et al. Guillain-Barre syndrome in patients with a recent history of Zika in Cucuta Colombia: A descriptive case series of 19 patients from December 2015 to March 2016. J Crit Care. 2017;37:19–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.016>
7. Parra B, Lizarazo J, Jimenez-Arango JA, Zea-Vera AF, Gonzalez-Manrique G, Vargas J, et al. Guillain-Barre syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. N Engl J Med. 2016;375:1513–23, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1605564>
8. Villamil-Gomez WE, Sanchez-Herrera AR, Hernandez H, Hernandez-Iriarte J, Diaz-Ricardo K, Castellanos J, et al. Guillain-Barre syndrome during the Zika virus outbreak in Sucre Colombia, 2016. Travel Med Infect Dis. 2017;16:62–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2017.03.012>
9. Villa L, Rodriguez J, Cortes J, Cala D, Chaparro P, Beltran M, et al. Six Months Follow-up of Patients with Guillain-Barré Associated to Zika Virus Infection. Open Forum Infect Dis. 2017;4:S127, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofx163.172>
10. Uncini A, Shahrizaila N, Kuwabara S. Zika virus infection and Guillain-Barre syndrome: A review focused on clinical and electrophysiological subtypes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017;88:266–71, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2016-314310>
11. Dirlikov E, Major CG, Mayshack M, Medina N, Matos D, Ryff KR, et al. Guillain-Barre syndrome during ongoing Zika virus transmission: Puerto Rico, January 1-July 31, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65:910–4, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6534e1>
12. González-Barreto W, Rodríguez-Vega G, Rodríguez-Vázquez J. Zika virus outbreak and Guillain-Barré syndrome in Puerto Rico 2016. Crit Care Med. 2016;44:527, <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000510480.84292.93>
13. Luciano CA, Arias-Berrios JE, Deliz B, Carlo JR, Alfonso G, Rivera-García B. Guillain-Barre Syndrome and Zika Virus: Epidemiological Surveillance in Puerto Rico 141st Annual Meeting of the American Neurological Association. Ann Neurol. 2016;80:S1–265, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.24759>
14. Del Carpio Orantes L, Peniche Moguel KG, Sánchez Díaz JS, Pola Ramirez MR, García Méndez S, Solís Sánchez I, et al. Síndrome de Guillain Barré asociado a Zika, Análisis de cohorte delegacional, en la Región Veracruz Norte durante 2016-2017. Neurología 2018. Comunicación personal.
15. Del Carpio Orantes L, Juárez Rangel FJ, García Méndez S. Incidencia de síndrome de Guillain-Barré durante la oleada de zika del 2016 en un hospital de segundo nivel. Neurología. 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2017.07.019>
16. Del Carpio Orantes L, Pola Ramirez MR, García Méndez S, Mata Miranda MP, Perfecto Arroyo MA, Solís Sánchez I, et al. Agentes causales más frecuentes del Síndrome de Guillain-Barré en un hospital general de zona de Veracruz, México. Rev Neurol. 2018.

17. Rozé B, Najioullah F, Fergé JL, Dorelans F, Apetse K, Barnay JL, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated With Zika Virus Infection in Martinique in 2016: A Prospective Study. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1462, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix588>
18. Navas AM, Ramos Z, Lanza P, Allong J, Granados A. Síndrome de Guillain-Barré e Infección por Virus Zika en Ciudad Bolívar Venezuela (2015-2016). *Med Interna (Caracas)*. 2017;33:156–61.
19. Ali A, Williams M. Zik-V outbreak and Guillain-Barre syndrome in Jamaica. *Neurology*. 2017;88:S40.006.
20. Ugarte-Ubierno S, Arenas-Villamizar AR, Alvarez BC, Cubides A, Luna AF, Arroyo-Parejo M, et al. Zika virus-induced neurological critical illness in Latin America: Severe Guillain-Barre Syndrome and encephalitis (2016). *J Crit Care*. 2017;42:275–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.07.038>
21. Cardoso CW, Paploski I, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva M, Campos GS, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:2274–6, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2112.151167>
22. Brenciaglia M, Noël TP, Fields PJ, Bidaisee S, Myers TE, Nelson WM, et al. Clinical, Serological, and Molecular Observations from a Case Series Study during the Asian Lineage Zika Virus Outbreak in Grenada during 2016. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2018, 2018:463564.
23. Barbi L, Coelho AVC, Alencar LCA, Crovella S. Prevalence of Guillain-Barré syndrome among Zika virus infected cases: A systematic review and meta-analysis. *Braz J Infect Dis*. 2018;22:137–41.
24. de la O-Peña D, Robles-Figuero M, Chávez-Peña Q, Bedolla-Barajas M. Características del síndrome de Guillain-Barré en adultos: resultados de un hospital universitario. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53:678–85.

L. del Carpio Orantes

*Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona 71, Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Veracruz Norte, México*

*Correo electrónico: neurona23@hotmail.com*

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.05.001>  
0213-4853/

© 2018 Sociedad Española de Neurología. 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/>).

## Síndrome de Guillain-Barré asociado a zika; análisis de la cohorte delegacional en la región Veracruz norte durante 2016-2017



### Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection: Analysis of a cohort from the region of northern Veracruz in 2016-2017

*Sr. Editor:*

Realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, en el cual se analizan los casos de parálisis flácida aguda, documentados en la delegación Veracruz Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social durante los años 2016 y 2017; los criterios de inclusión empleados fueron: aquellos casos que cumplen los criterios de Asbury y Cornblath, así como criterios de Brighton 1 a 3, y a los que se les haya realizado las serologías para dengue, zika y chikungunya, siguiendo las recomendaciones de la OMS/OPS para el estudio de casos de síndrome de Guillain-Barré en temporada de arbovirus. Además, se analizan el patrón neurofisiológico, el pronóstico asociado al tratamiento y la mortalidad. Se excluye a pacientes a los que no se les realizaron las serologías de arbovirus, aquellos que no cumplen los criterios de Brighton 1 a 3 y los que no deseaban participar<sup>1</sup>.

A los casos del 2016 les fue estudiado el dengue (PCR-RT en los primeros 7 días e inmunoglobulina IgG/IgM en los primeros 30 días posterior al inicio de síntomas), chikungunya (PCR-RT e IgM con toma similar a la de dengue) y zika (PCR-RT en suero dentro de los primeros 7 días y PCR-RT en orina dentro de los primeros 14 días; asimismo se les soli-

citó detección de IgG e IgM dentro de los primeros 30 días); en 2017 se realizó, además de la determinación empleada en el 2016 para dengue, chikungunya y zika, un protocolo extendido para búsqueda de diversos agentes infecciosos tanto virales como bacterianos, agregándose Enterovirus y herpes en LCR (PCR-RT), TORCH sérico (IgG e IgM) y *Campylobacter* en heces (PCR-RT) con objeto de identificar otras etiologías.

Los resultados fueron sobre una base de 34 pacientes, 24 hombres (70,6%) y 10 mujeres (29,4%); 33 de ellos cumplieron con la definición operacional de caso sospechoso de zika (97,1%). Con relación al protocolo de estudio, encontramos que 19 pacientes (55,9%) tuvieron LCR normal, hubo disociación albúmino-citológica en 10 pacientes (29,4%), hipoglucorraquia en LCR de 3 pacientes (8,8%) y fue normal en 2 pacientes (5,9%). Se realizó TAC de cráneo a 28 pacientes y todas fueron reportadas normales. Los estudios de neurofisiología reportaron variedad de polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda (PIDA) en 20 pacientes (58,8%), neuropatía axonal motora aguda (AMAN) en 7 pacientes (20,6%) y AMSAN en un paciente (2,9%), fue normal en un paciente (2,9%) y no se realizó a 5 pacientes (14,7%). En el análisis del nivel de certeza de diagnóstico con los criterios de Brighton, encontramos que 19 pacientes (55,9%) se encontraban en nivel 1, en el nivel 2 hubo 14 pacientes (41,2%) y en el nivel 3 solo hubo un paciente (2,9%). En cuanto al tratamiento, la Ig por vía intravenosa (IgIV) fue aplicada a 32 pacientes (94%), plasmaféresis a un paciente (2,9%) y otro paciente recibió IgIV y plasmaféresis de forma concomitante (tabla 1).

El análisis para búsqueda de virus se realizó de la siguiente forma: la serología para virus zika se realizó a 28 pacientes, 2 de ellos (7,1%) tuvieron anticuerpos IgG positivos, no se reportó positividad en las determinaciones de PCR-RT ni IgM séricas; de forma adicional, se realizó PCR-RT