

Análisis molecular por PCR múltiple anidada para virus de la familia herpes en la parálisis facial periférica idiopática

Molecular analysis by multiplex nested PCR for herpes virus family in idiopathic peripheral facial paralysis

Laura Sánchez Chapul

Investigadora en Ciencias Médicas, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Norma Angélica Hernández Campos, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Gabriela Flores Mondragón, Bióloga, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Miguel Del Angel Muñoz, Biólogo, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Irma Araceli Carrillo Soto, Médica, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

José Luis Andrade Cabrera, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Saúl Renan León Hernández, Médico, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Carlos Jorge Martínez Canseco, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Rogelio Paniagua Pérez, Médico, Instituto Nacional de Rehabilitación, México D.F., México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/137885

Recepción: 15/1/2014 - Aprobación: 28/2/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/4/2014

Enviar correspondencia a: Laura Sánchez Chapul, Instituto Nacional de Rehabilitación, 14389, México D.F., México
ichapul@yahoo.com

+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Introduction: In the National Institute of Rehabilitation, idiopathic peripheral facial palsy occupies one of the top ten places in health care. Its etiology is still unknown; however, the herpes virus family has been determined as possible causative agents. **Objective:** Detecting DNA of HSV-1 and 2, CMV and VZV in patients with idiopathic peripheral facial palsy, and correlate its presence with clinical presentation of the disease. **Methods:** DNA was extracted from leukocyte fraction of 62 samples from patients with idiopathic peripheral facial palsy. DNA amplification was performed by multiplex nested PCR with specific primers for each virus. Determination of IgG and IgM was performed by ELISA. Results: PCR results showed that twenty two (35.5%) patients had a positive PCR for HSV-1, 1 (1.6%) for HSV-2, 1 (1.6%) for VZV, 3 (4.8%) for CMV. The seroprevalence showed that 55 (88.7%) cases had high levels of IgG against HSV-1 and 2, 2 (3.22%) for VZV IgG, and 5 (8.1%) for CMV IgM. Both positive and negative cases for HSV-1 did not establish significant differences in age, gender, laterality, symptoms, degree of facial paralysis and the season in which palsy was presented. **Conclusion:** HSV-1 was the most frequently found virus in our patients, which suggests a trend towards a possible association between the presence of HSV-1 and development of idiopathic peripheral facial palsy.

Key words: HSV-1, HSV-2, CMV, VZV, idiopathic peripheral facial palsy

Resumen

Introducción: En el Instituto Nacional de Rehabilitación, la parálisis facial periférica idiopática (PFPI) ocupa uno de los diez primeros lugares de atención. Su etiología aún es desconocida; sin embargo, se han identificado los virus de la familia herpes (HSV) como posibles agentes causales. **Objetivo:** Detectar el ADN de virus HSV-1 y HVS-2, citomegalovirus (CMV) y varicela zóster (VZV) en pacientes con PFPI y correlacionar su presencia con la presentación clínica de la enfermedad. **Métodos:** Se extrajo el ADN de la fracción leucocitaria de 62 muestras de pacientes con PFPI. La amplificación del ADN viral se realizó por PCR múltiple anidada con oligonucleótidos específicos para cada virus. La determinación de IgG e IgM se realizó por el método de ELISA. **Resultados:** La PCR mostró 22 (35.5%) casos positivos para HSV-1, 1 (1.6%) para HSV-2, 1 (1.6%) para VZV, 3 (4.8%) para CMV. La seroprevalencia mostró que 55 (88.7%) casos presentaron niveles altos de IgG para HSV-1 y 2, 2 (3.22%) para IgG-VZV y 5 (8.1%) para IgM-CMV. Tanto los casos positivos como los negativos para HSV-1 no establecieron diferencias significativas con la edad, sexo, lateralidad, síntomas, grado de parálisis facial y la temporada en la que se presentó la parálisis. **Conclusión:** El virus más frecuente encontrado en nuestros pacientes fue el HSV-1 lo que sugiere una fuerte asociación entre la presencia de HSV-1 y la aparición de PFPI.

Palabras clave: HSV-1, HSV-2, CMV, VZV, parálisis facial periférica idiopática

Introducción

La parálisis facial periférica idiopática (PFPI), es una enfermedad benigna de la porción infratemporal del nervio facial con aparición repentina de la disfunción unilateral del séptimo nervio craneal que resulta en la pérdida de la función contráctil de los músculos encargados de la expresión facial, lo que produce la desviación de la comisura labial hacia el lado no afectado, se caracteriza por presentar el fenómeno de Bell (signo de parálisis facial periférica que se manifiesta por el movimiento ocular hacia arriba y afuera del globo acular, cuando el enfermo intenta cerrar el párpado), ptosis (caída) y aumento de la hen-

didura palpebral; estos hallazgos son más evidentes al realizar gesticulaciones; además también se acompaña de signos y síntomas en la secreción lagrimal, salival y del sentido del gusto, alteraciones que son derivadas del trayecto lesionado del nervio.¹

La PFPI es un padecimiento relativamente frecuente, su incidencia anual a nivel global es de aproximadamente 20 a 30 personas por cada 100 000, la edad pico oscila entre los 15 y los 45 años, y es más frecuente en pacientes diabéticos e hipertensos que en la población normal.¹ Los hombres y las mujeres son afectados por igual, aunque la incidencia es mayor en las embarazadas (45 cada

100 000).^{1,3-5} Este padecimiento se presenta en cualquiera de los lados de la cara y sólo el 1% en ambos lados simultáneamente. Una persona puede presentar PFPI en cualquier momento de su vida, sin embargo se ha documentado que las tasas de incidencia aumentan con la edad.⁵ En la mayoría de los casos, es una enfermedad benigna y la pérdida funcional es temporal y de buen pronóstico; las estadísticas muestran que alrededor del 50% de los pacientes presentan una recuperación satisfactoria; por el contrario, el pronóstico de recuperación es reservado en los individuos que sufren parálisis completa, con una tasa de recuperación más escasa.

Algunos estudios han demostrado que el pronóstico para una recuperación satisfactoria depende de un tratamiento adecuado en las primeras 72 horas de iniciada la enfermedad, y al parecer es independiente de la edad del paciente,^{7,8} sin embargo, es difícil establecer un beneficio estadísticamente significativo debido a la alta tasa de recuperación espontánea en muchos pacientes que no han recibido tratamiento, lo que sugiere que existen otros factores, además del tratamiento, que pueden afectar el pronóstico de la parálisis facial.^{4,9} De hecho, recientemente se ha determinado que en pacientes con lesiones en el sistema nervioso periférico tipo neuropraxia, no es necesaria la rehabilitación, y en los casos con axonotmesis la retroalimentación frente al espejo por sí sola es suficiente para tener una recuperación completa.¹⁰ En un trabajo reciente, estudiamos las características sociodemográficas, estacionales, de lateralidad, sintomáticas y terapéuticas de la parálisis de Bell en pacientes mexicanos con el fin de determinar los factores que influyen en el pronóstico de la enfermedad y que son importantes para alcanzar una recuperación satisfactoria. En ese trabajo encontramos que la edad (pacientes con más de 40 años) y la falta de terapia física fueron los únicos factores pronósticos que influyeron significativamente para una recuperación incompleta.¹¹

Se han planteado diversas teorías que tratan de explicar su etiopatogenia, sin embargo, existe información creciente acerca de que la principal causa de la PFPI es la presencia de virus de la familia herpes, como el herpes simple tipo 1 y tipo 2 (HSV-1 y HSV-2), varicela zóster (VZV), citomegalovirus (CMV), y Epstein-Barr (EBV).¹³⁻¹⁷ El HSV-1, el HSV-2 y el VZV son virus neurotrópicos, es decir que su ADN permanece de por vida en los ganglios sensoriales periféricos del hospedero, lo cual favorece la permanencia de infecciones latentes en el sistema nervioso periférico.¹⁸ La explicación fisiopatológica más aceptada sostiene que una variedad de estímulos como la luz ultravioleta, la fiebre, el estrés, la inmunosupresión y otras infecciones pueden inducir la reactivación viral; sin embargo, el mecanismo que rige la transición de la latencia a la reactivación no está claro.¹⁹ Se piensa que las células T tienen un papel crucial en la interacción entre el sistema inmunitario y la infección latente por HSV-1.²⁰ Se han observado concentraciones elevadas de interleuquina 6 (IL-6), IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en pacientes con parálisis facial, sin embargo, estos niveles no se han podido correlacionar con un pronóstico de recuperación.²¹

Después de la reactivación, el virus herpes inicia un ciclo vicioso de edema, inflamación e isquemia compresiva que involucra al VII nervio dentro de su canal óseo, produciéndose primero una neuropraxia reversible, seguida de una alteración entre el soma y el axón que puede resultar en una degeneración walleriana.^{22,23}

El ADN de HSV-1, VZV, CMV y EBV se ha identificado por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el líquido endoneural del nervio facial, en el músculo inervado

por el nervio facial durante la fase aguda de la parálisis y en los ganglios trigémino y geniculado.^{16,24-26} Esta técnica es una herramienta de identificación específica, rápida, sensible y útil para la detección de cantidades pequeñas de ADN de agentes virales; también existen otros tipos de PCR que permiten la identificación simultánea de dichos agentes de una manera más eficiente y más barata, como la PCR múltiple anidada; sin embargo, la desventaja de esta metodología es que no distingue entre el genoma viral en estado latente y el que está en estado de reactivación.²⁷

Material y métodos

Pacientes

Éste es un estudio transversal con recolección de datos prolectiva en donde se incluyeron 62 pacientes con PFPI. Cada caso se caracterizó por la época del año en que inició la parálisis facial, la cual se clasificó como fría (noviembre a febrero), cálida (marzo a mayo) y lluviosa (junio a octubre). Los pacientes fueron examinados por un otorrinolaringólogo. El grado de parálisis fue evaluado de acuerdo con la escala funcional de House-Brackmann (HB), en la cual se mide la asimetría facial en estado de reposo, movimiento y hemiespasmos.²⁸ Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y los sujetos de control. Este protocolo fue revisado y aprobado por el comité científico y por el comité de ética del Instituto Nacional de Rehabilitación.

Muestras de sangre

Se tomaron 5 ml de sangre de pacientes y de sujetos sanos. El ADN se aisló de la fracción leucocitaria empleando un equipo comercial (Qiagen, Valencia, EE.UU.) de acuerdo con las especificaciones del fabricante. Se separó el suero y se guardó a -20°C hasta su uso para la determinación de los niveles de anticuerpos IgG e IgM antivirales.

ADNA viral

Se utilizó como control positivo el ADN de las cepas ATCC: HSV-1 cepa KOS, HSV-2 cepa G, VZV cepa OKA y CMV cepa AD169.

Estudios serológicos

La determinación de los niveles de IgG contra VZV, HSV-1 y 2 e IgM contra CMV en suero se realizó utilizando un kit de ELISA de acuerdo con las especificaciones del fabricante (DRG International, Mountainside, EE.UU.). La lectura de las placas se realizó en un espectrofotómetro Biotek ELx800.

Condiciones de amplificación de PCR

Los oligonucleótidos utilizados en la amplificación de primera y segunda ronda y sus genes diana, así como las condiciones de amplificación se describen en la literatura.²⁷ En breve, para la primera ronda de PCR, se agregaron 2 μ l de ADN a 50 μ l de la mezcla de reacción que contiene oligonucleótidos de la primera ronda (500 nM) (Invitrogen), 2 mM MgCl₂ (Applied Biosystems, Foster City, EE.UU.), 2 mM dNTP's (Applied Biosystems, Foster City, EE.UU.) y 0.2 U de Taq polimerasa (Applied Biosystems, Foster City, EE.UU.). Las condiciones de amplificación fueron las siguientes: 94°C durante 3 min, seguido por 35 ciclos de 94°C por 20 s, 60°C por 20 s y 72°C por 30 s, con una extensión final de 72°C durante 3 min. Para la segunda ronda de PCR, se añadieron 2 μ l del producto de amplificación de la primera ronda de PCR, a 40 μ l de la mezcla de reacción anteriormente mencionada, pero con-

Tabla 1. Identificación del ADN viral en sangre de pacientes con PFPI y características clínicas de la población.

Nº	Sexo	Edad	Lado	Escala HB	Parálisis facial familiar	Época	Síntomas				PCR			
							Disgeusia	Fonofobia	Hiperlagrimeo	Dolor RA	HSV-1	HSV-2	VZV	CMV
1	F	2	Izquierdo	IV	-	C	-	-	-	-	+	-	-	-
2	F	13	Izquierdo	IV	+	R	-	+	+	+	-	-	-	-
3	F	15	Izquierdo	II	+	W	+	-	+	+	-	-	-	-
4	F	16	Izquierdo	I	+	W	+	+	+	+	-	-	-	-
5	F	18	Derecho	IV	-	C	-	+	+	+	+	-	-	-
6	F	19	Izquierdo	I	+	C	+	-	+	-	+	-	-	-
7	F	23	Derecho	III	+	R	+	+	+	+	+	-	-	-
8	F	29	Derecho	IV	-	C	-	+	+	+	-	-	-	-
9	F	29	Derecho	IV	-	R	-	+	+	+	-	-	-	-
10	F	33	Derecho	III rec	+	W	+	+	+	+	+	-	-	-
11	F	37	Derecho	V	-	R	-	-	-	-	+	-	-	-
12	F	38	Derecho	IV	+	R	+	-	+	-	-	-	-	-
13	F	42	Izquierdo	I	+	R	+	-	+	-	+	-	-	-
14	F	42	Derecho	III rec	-	R	+	+	-	+	-	+	-	-
15	F	45	Izquierdo	V	+	W	+	+	+	+	+	-	-	-
16	F	46	Izquierdo	V rec	+	C	+	+	+	+	-	-	-	-
17	F	47	Izquierdo	III	+	R	+	+	+	+	-	-	-	+
18	F	48	Izquierdo	II rec	+	W	+	+	+	-	+	-	-	-
19	F	48	Izquierdo	II rec	+	R	+	+	+	+	-	-	+	-
20	F	51	Izquierdo	II rec	-	R	+	-	+	-	+	-	-	-
21	F	51	Derecho	I rec	+	C	+	-	+	+	-	-	-	-
22	F	51	Izquierdo	I	+	C	-	-	-	+	-	-	-	-
23	F	52	Izquierdo	IV	-	W	+	-	+	-	-	-	-	-
24	F	53	Derecho	IV rec	-	C	+	+	-	+	-	-	-	-
25	F	54	Derecho	I	+	F	+	+	+	+	-	-	-	-
26	F	54	Derecho	I rec	-	LL	+	+	+	-	-	-	-	-
27	F	54	Derecho	IV	-	F	-	-	+	+	+	-	-	-
28	F	55	Izquierdo	I	+	F	+	-	-	-	+	-	-	-
29	F	56	Izquierdo	III	+	F	+	+	+	+	-	-	-	-
30	F	56	Izquierdo	III	+	F	-	-	+	+	+	-	-	-
31	F	57	Izquierdo	I	+	C	+	+	+	+	-	-	-	-
32	F	61	Derecho	IV	+	C	-	-	+	+	-	-	-	-
33	F	63	Izquierdo	IV	-	F	-	-	+	-	-	-	-	-
34	F	66	Izquierdo	II	+	F	+	+	+	+	-	-	-	-
35	F	70	Izquierdo	IV	-	LL	+	+	+	+	-	-	-	-
36	F	73	Izquierdo	IV	-	C	+	+	+	+	+	-	-	-
37	F	78	Derecho	IV	-	LL	+	+	+	+	+	-	-	-
38	F	8	Derecho	II	+	F	+	+	-	-	-	-	-	-
39	M	17	Derecho	III rec	+	LL	+	+	+	+	-	-	-	+
40	M	21	Derecho	II	+	LL	+	-	+	-	+	-	-	-
41	M	27	Derecho	IV rec	+	LL	-	-	-	+	-	-	-	-
42	M	31	Izquierdo	I	+	C	-	-	-	-	-	-	-	-
43	M	32	Izquierdo	IV	+	LL	+	-	+	+	-	-	-	-
44	M	32	Derecho	II	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-
45	M	33	Derecho	III	+	F	+	+	+	+	+	-	-	-
46	M	34	Izquierdo	III	+	LL	-	-	+	+	-	-	-	-
47	M	34	Derecho	IV	-	LL	+	+	-	-	+	-	-	-
48	M	37	Derecho	IV rec	+	C	+	+	-	+	-	-	-	-
49	M	37	Derecho	IV rec	+	F	+	-	-	+	+	-	-	-
50	M	43	Izquierdo	II rec	+	LL	+	+	+	+	+	-	-	-
51	M	43	Izquierdo	IV	+	LL	-	-	+	-	-	-	-	-
52	M	45	Izquierdo	III	-	F	+	+	+	+	-	-	-	-
53	M	45	Izquierdo	III	-	F	+	+	+	+	-	-	-	-
54	M	46	Izquierdo	II	-	F	+	+	+	+	-	-	-	-
55	M	47	Derecho	IV rec	+	F	+	-	+	+	+	-	-	-
56	M	48	Izquierdo	IV rec	-	C	-	-	-	+	-	-	-	-
57	M	55	Izquierdo	III	+	F	-	+	+	-	+	-	-	-
58	M	56	Derecho	IV rec	+	C	-	+	+	-	-	-	-	-
59	M	58	Derecho	III	-	C	-	-	+	+	-	-	-	+
60	M	61	Izquierdo	IV rec	-	C	-	-	+	+	-	-	-	-
61	M	73	Derecho	III	-	C	-	+	+	-	-	-	-	-
62	M	74	Derecho	V	+	F	-	-	-	-	-	-	-	-
59	M	58	Derecho	III	-	C	-	-	+	+	-	-	-	+
60	M	61	Izquierdo	IV rec	-	C	-	-	+	+	-	-	-	-
61	M	73	Derecho	III	-	C	-	+	+	-	-	-	-	-
62	M	74	Derecho	V	+	F	-	-	-	-	-	-	-	-

F: fría; C: cálida; LL: lluviosa; rec: recidivante; RA: retroauricular.

teniendo los oligonucleótidos de la segunda ronda (Invitrogen). Las condiciones de amplificación fueron las mismas que para la primera ronda de PCR, pero sólo se realizaron 25 ciclos. Los productos de amplificación se visualizaron en un gel de agarosa al 2% en TAE 1X (tris-acetato de sodio 40 mm, pH 7.6, y 1 mM EDTA) el cual se corrió a 100 V du-

rante 15 min. Los marcadores de peso molecular (Axygen) fueron incluidos en cada gel. Los geles se tiñeron con bromuro de etidio (Sigma Chemicals, Steinheim, Alemania) y fueron analizados en un fotodocumentador Gel Doc 2000 (Bio-Rad, Hercules, EE.UU.). En cada serie fueron incluidos controles positivos y negativos.

Tabla 2. Anticuerpos antivirales en suero de pacientes con PFPI.

Anticuerpos antivirales	N° casos positivos (%)	N° casos negativos (%)	PCR
Anti-HSV-1 y anti-HSV-2 IgG	55 (88.7)	7 (11.3)	22
Anti-VZV IgG	2 (3.22%)	60 (96.78)	1
Anti-CMV IgM	5 (8.1%)	57 (91.9)	3

Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó mediante SPSS versión 17.0 para Windows XP. Se emplearon las pruebas de *chi* al cuadrado y de la *t* de Student para calcular la significación de la asociación entre las variables.

Resultados

De 62 muestras de sangre examinadas, 38 (61%) correspondían a mujeres y 24 (39%) a hombres; 29 (46.7%) presentaron parálisis del lado derecho y 33 (53.2%) del lado izquierdo de la cara. En cuanto a los resultados de la PCR múltiple anidada, 22 casos (35.5%) fueron positivos para HSV-1, uno (1.6%) para HSV-2, uno (1.6%) para VZV y tres (4.8%) para CMV. La edad varió entre 2 y 78 años, con una edad promedio de 43.2 (DE 17 años) (Tabla 1). No se encontró asociación entre la edad y la presencia del HSV ($p = 0.24$). De todos los casos, 37 (60%) presentaron el antecedente de parálisis facial familiar. La tasa de incidencia de casos positivos para el HSV durante los meses fríos (38.7%) fue mayor que en la época de lluvias (33.9%) y en la época más cálida (27.4%). No se encontró asociación significativa entre la estación y la presencia del HSV ($p = 0.46$).

En cuanto a los síntomas concomitantes, el 63% de los pacientes presentó disgeusia, el 55% algiacusia, el 66% dolor posauricular, y el 66% hiperlagrimeo. No se encontró asociación significativa entre los síntomas y la presencia de los virus herpes ($p = 0.18$, $p = 0.38$, $p = 0.12$ y $p = 0.55$, respectivamente). En cuanto al lado afectado, el 53% ($n = 33$) de los pacientes presentaron parálisis facial izquierda (primaria y recurrente) y el 47% ($n = 59$) tenía parálisis facial derecha (primaria y recurrente), y no hubo asociación entre el lado de la parálisis y la presencia de virus ($p = 0.45$). De los 62 pacientes, el 6.5% ($n = 4$) presentó grado V según la escala de HB; el 38.7% ($n = 24$) grado IV; el 22.6% ($n = 14$) presentó grado III, el 17.7% ($n = 11$) tenía grado II, y el 14.5%, ($n = 9$) grado I. No se encontró asociación entre el grado de parálisis facial y la presencia de los virus ($p = 0.63$) (Tabla 1). La seroprevalencia de HSV-1 y HSV-2, VZV y CMV en nuestra población se muestra en la Tabla 2.

Discusión

La PFPI es un problema de salud pública relativamente frecuente y de impacto psicosocial importante, y debido al desconocimiento de su causa, existe cierta incapacidad para su prevención. Su etiología es aún controvertida, sin embargo, estudios recientes muestran que los virus de la familia herpes tienen un papel importante en su etiopatogenia. Estos virus tienen la habilidad de establecer infecciones latentes en sus hospederos y causar enfermedad de manera recurrente por reactivación desde los ganglios geniculados, donde residen de por vida. Estudios previos han documentado por PCR la presencia

del HSV-1 en el 18% al 50% de los casos de PFPI en adultos.^{13,29} Los resultados moleculares de nuestro estudio muestran una tendencia hacia una posible relación entre la infección por los HSV y la PFPI, ya que el virus más frecuente identificado en nuestros pacientes fue el HSV-1, presente en el 35.5% de los casos.

Estudios serológicos indican que los pacientes que presentan un resultado positivo para HSV-1 por PCR, muestran de manera simultánea niveles altos de IgG contra HSV-1, dato que concuerda con una reactivación viral.³⁰ En nuestros casos, no todos los pacientes presentaron un resultado concordante entre lo encontrado por PCR y la serología, sólo 22 casos tuvieron reactivación viral, por lo que es posible que el agente viral no sea el único factor determinante para la presentación clínica de la parálisis, como se ha propuesto. Durante el evento de parálisis, el nervio puede todavía estar dañado por el edema, la inflamación, la presión dentro del canal óseo y por la isquemia debida a congestión vascular, o incluso por una infección viral activa.²⁹ Más aun, la reactivación viral puede inducir una respuesta inmunitaria en el nervio facial que provoca una parálisis facial tardía.³¹ Por otro lado, el síndrome de Ramsay-Hunt, que es causado por la reactivación del VZV, se caracteriza por la presencia de lesiones vesiculares alrededor de la oreja, parálisis facial periférica y síntomas que involucran el octavo nervio craneal. Este síndrome es muy grave y es difícil que los pacientes que lo presentan alcancen una recuperación completa.^{32,33}

Se ha informado que el VZV es uno de los agentes etiológicos más importantes en la PFPI,³⁴ sin embargo, en nuestra serie de casos sólo dos pacientes presentaron anticuerpos IgG contra VZV, aunque sólo en uno se corroboró la presencia del ADN viral por PCR múltiple, por lo que estaríamos hablando de dos casos de reactivación viral atribuida a VZV y no a una primoinfección por dicho virus.

Es importante resaltar también que, en nuestro estudio, el mayor número de casos positivos se registraron durante la temporada de frío, seguida por la temporada de lluvias. Al respecto, sabemos que la incidencia de la parálisis facial varía ampliamente en diferentes partes del mundo, lo que podría reflejar los cambios en el inicio de la enfermedad a lo largo de los años y en diversas áreas geográficas. Por lo anterior, se ha sugerido que los cambios en la temperatura, la radiación ultravioleta y la exposición al aire frío, seco o húmedo durante el invierno y el verano, así como las coinfecciones de las vías respiratorias superiores pueden ejercer un efecto traumático en las membranas de la mucosa nasofaríngea, lo que podría inducir la reactivación de infecciones debidas a herpes.³⁵

Conclusión

Los hallazgos de nuestro estudio por PCR múltiple anidada muestran que el ADN de los virus herpes se puede detectar en la sangre de un número significativo de pacientes con PFPI, y aunque nuestros datos actuales no son suficientes como para indicar o reafirmar el papel de estos virus en la etiopatogenia de la PFPI, y que los casos positivos y negativos de HSV-1 no establecieron diferencias significativas con la edad, sexo, lateralidad, síntomas, grado de parálisis facial y la temporada en la que se presentó la parálisis, aun así podemos sugerir una tendencia hacia una posible asociación entre la presencia de HSV-1, su reactivación y la aparición de PFPI.

Lista de abreviaturas y siglas

PFPI, parálisis facial periférica idiopática, ADN, ácido desoxirribonucleico; HSV-1, virus herpes simple tipo 1; HSV-2, virus herpes simple tipo 2; VZV, virus varicela zóster; CMV, citomegalovirus; EBV, virus Epstein-Barr; PCR, reacción en cadena de la polimerasa; HB, House-Brackmann

Cómo citar este artículo

Sánchez Chapul L, Hernández Campos NA, Flores Mondragón G, Del Angel Muñoz M, Carrillo Soto IA, Andrade Cabrera JL, León Hernández SR, Martínez Canseco CJ, Paniagua Pérez R. Análisis molecular por PCR múltiple anidada para virus de la familia herpes en la parálisis facial periférica idiopática. *Salud i Ciencia* 20(5):486-90, May 2014.

How to cite this article

Sánchez Chapul L, Hernández Campos NA, Flores Mondragón G, Del Angel Muñoz M, Carrillo Soto IA, Andrade Cabrera JL, León Hernández SR, Martínez Canseco CJ, Paniagua Pérez R. Molecular analysis by multiplex nested PCR for herpes virus family in idiopathic peripheral facial paralysis. *Salud i Ciencia* 20(5):486-90, May 2014.

Autoevaluación del artículo

La principal causa de la parálisis facial periférica idiopática son los virus de la familia herpes (HSV-1 y HSV-2), citomegalovirus y varicela zóster, y aunque no se encontró correlación entre su presencia y algunas características clínicas de la enfermedad, así como la época del año en que se presentó, se sugiere una tendencia hacia una posible asociación entre ellos y la aparición de parálisis facial periférica idiopática.

¿La sola presencia de los virus herpes en la parálisis facial periférica idiopática es suficiente para la presentación clínica de la enfermedad, independientemente de la edad, el sexo, la lateralidad, los síntomas, el grado de parálisis y la época del año?

A, No; B, Sí; C, Es indistinto; D, Es necesaria la coinfección con otros patógenos; E, Sólo depende de los cambios bruscos de temperatura.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/137885

Bibliografía

- Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. *Br Med J* 329:553-557, 2004.
- Gillman GS, Schaitkin BM, May M, Klein SR. Bell's palsy in pregnancy: a study of recovery outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 126:26-30, 2002.
- Morales DR, Donnan PT, Daly F, Van Staa T, Sullivan FM. Impact of clinical trial findings on Bell's palsy management in general practice in the UK 2001-2012: interrupted time series regression analysis. *BMJ Open* 16(3):7, 2013. doi:10.1136/bmjopen-2013-003121.
- Peitersen E. Bell's palsy: The spontaneous course of 2500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta Otolaryngol Suppl* 549:4-30, 2002.
- Jackson CG, Von Doersten PG. The facial nerve: Current trends in diagnosis, treatment and rehabilitation. *Med Clin North Am* 83:179-95, 1999.
- Morgan M, Nathwani D. Facial palsy and infection: The unfolding story. *Clin Infect Dis* 14:263-271, 1992.
- Hato N, Matsumoto S, Kasaki H, Wakisaka H, Honda N, Gyo K, Murakami S, Yanagihara N. Efficacy of early treatment of Bell's palsy with oral acyclovir and prednisolone. *Otol Neurotol* 24:948-951, 2003.
- Lee HY, Byun JY, Park MS, Yeo SG. Effect of aging on the prognosis of Bell's palsy. *Otol Neurotol* 34:766-70, 2013.
- Tiemstra JF, Khatkhate N. Bell's palsy: Diagnosis and management. *Am Fam Phys* 76:997-1002, 2007.
- Dalla Toffola E, Tinelli C, Lozza A, Bejor M, Pavese C, Degli Agosti I y cols. Choosing the best rehabilitation treatment for Bell's palsy. *Eur J Phys Rehabil Med* 48:635-42, 2012.
- Sánchez Chapul L, Reyes Cadena S, Andrade Cabrera JL, Carrillo Soto A, León Hernández SR, Paniagua Pérez R, y col. Bells palsy: a prospective, longitudinal, descriptive and observational analysis of prognosis factors for recovery in mexican patients. *Rev Invest Clin* 63:361-369, 2011.
- Furuta Y, Fukuda S, Chida E, Takasu T, Ohtani F, Inuyama Y, y cols. Reactivation of herpes simplex virus type 1 in patients with Bell's palsy. *J Med Virol* 54:162-166, 1998.
- Linder T, Bossart W, Bodmer D. Bell's palsy and Herpes simplex virus: Fact or mystery? *Otology and Neurology* 26:109-113, 2005.
- Morrow MJ. Bell's palsy and Herpes Zoster oticus. *Curr Treat Options Neurol* 2:407-416, 2000.
- Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, Doi T, Hato N, Yanagihara N. Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneural fluid and muscle. *Ann Intern Med* 124:27-30, 1996.
- Diaz GA, Rakita RM, Koelle DM. A case of Ramsay Hunt-like syndrome caused by Herpes simplex virus type 2. *Clin Infect Dis* 40:1545-1547, 2005.
- Steiner I. Human herpes viruses latent infection in the nervous system. *Immunol Rev* 152:157-73, 1996.
- Axelsson S, Lindberg S, Stjernquist-Desatnik A. Outcome of treatment with valacyclovir and prednisone in patients with Bell's palsy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 112:197-201, 2003.
- Simmons A, Tschärke D, Speck P. The role of immune mechanisms in control of herpes simplex virus infection of the peripheral nervous system. *Curr Top Microbiol Immunol* 179:31-565, 1992.
- Yilmaz M, Tarakcioglu M, Bayazit N, Bayazit YA, Namiduru M, Kanlikama M. Serum cytokine levels in Bell's palsy. *J. Neurol Sci* 197:69-72, 2002.
- Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. *Br Med J* 329:553-557, 2004.
- De Ru JA, Van Benthem PP, Hordijk GJ. Arguments favouring the pharmacotherapy of Bell's palsy. *Ned Tijdschr Geneesk* 149:1454, 2005.
- Furuta Y, Takasu T, Sato KC, Fukuda S, Inuyama Y, Nagashima K. Latent herpes simplex virus type 1 in human geniculate ganglia. *Acta Neuropathol* 84:39-44, 1991.
- Takasu T, Furuta Y, Sato KC, Fukuda S, Inuyama Y, Nagashima K. Detection of latent herpes simplex virus DNA and RNA in human geniculate ganglia by the polymerase chain reaction. *Acta Otolaryngol* 112:1004-11, 1992.
- Burgess RC, Michaels L, Bale JF Jr, Smith RJ. Polymerase chain reaction amplification of herpes simplex viral DNA from the geniculate ganglion of a patient with Bell's palsy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 103:775-9, 1994.
- Druce J, Catton M, Chibo D, Minerds K, Tyssen D, Kosteci R, et al. Utility of a multiplex PCR assay for detecting herpesvirus DNA in clinical samples. *J Clin Microbiol* 40:1728-1732, 2002.
- House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93:146-147, 1985.
- Abiko Y, Ikeda M, Hondo R. Secretion and dynamics of herpes simplex virus in tears and saliva of patients with Bell's palsy. *Otol Neurotol* 23:779-783, 2002.
- Furuta Y, Ohtani F, Chida E, Mesuda Y, Fukuda S, Inuyama Y. Herpes simplex virus type 1 reactivation and antiviral therapy in patients with acute peripheral facial palsy. *Auris Nasus Larynx* 28(Suppl):S13-S17, 2001.
- Murakami S, Hato N, Mizobuchi M, Doi T, Yanagihara N. Role of herpes simplex virus infection in the pathogenesis of facial paralysis in mice. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105:49-53, 1996.
- Mori T, Nagai K, Asanuma H. Reactivation of varicella-zoster virus in facial palsy associated with infectious mononucleosis. *Pediatr Infect Dis* 21:709-710, 2002.
- Furuta Y, Ohtani F, Mesuda Y, Fukuda S, Inuyama Y. Early diagnosis of zoster sine herpette and antiviral therapy for the treatment of facial palsy. *Neurology* 55:708-710, 2000.
- Furuta Y, Ohtani F, Kawabata H, Fukuda S, Bergström T. High prevalence of varicella-zoster virus reactivation in herpes simplex virus-seronegative patients with acute peripheral facial palsy. *Clin Infect Dis* 30:529-533, 2000.
- Campbell KE, Brundage JF. Effects of climate, latitude, and season on the incidence of Bell's palsy in the US armed forces, October 1997 to September 1999. *Am J Epidemiol* 156:32-39, 2002.

Curriculum Vitae abreviado de la autora

Laura Sánchez Chapul. Química Farmacobióloga, BUAP; Maestra en Microbiología Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional; Doctora en Ciencias Químico-biológicas, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional; Posdoctorado en Ciencias Médicas y de la Salud de la UNAM, 2009. Estancia realizada en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; experiencia docente en programas de especialidad y pregrado de la Universidad Nacional Autónoma de México y de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional; Profesor titular de la materia Técnicas de la Enseñanza, Escuela Superior de Rehabilitación, del Instituto Nacional de Rehabilitación, 2008; Profesora invitada en el curso de Genética Molecular, como parte del posgrado en Ciencias Médicas, odontológicas y de la Salud (Bioquímica Clínica), 2011. Ha publicado 11 artículos originales de investigación aparecidos en extenso en revistas de alto prestigio internacional con arbitraje estricto, dos capítulos de libro de investigación original en extenso en libros especializados, publicados por una casa editorial reconocida, un libro publicado por casa editorial reconocida.