

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN PACIENTES DE 18 A 50 AÑOS
CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR EL VIRUS ZIKA A NIVEL MUNDIAL**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Ronald Vidal Porón Xicay
Kelly Maricely Par Tzay**

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2021



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. KELLY MARICELY PAR TZAY 201407773 2891774480401
2. RONALD VIDAL PORÓN XICAY 201500473 3113672160409

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:

**ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN PACIENTES
DE 18 A 50 AÑOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN
POR EL VIRUS DEL ZIKA A NIVEL MUNDIAL**

Trabajo asesorado por el Dr. José Domingo Barrientos Guerra y revisado por la Dra. Angélica María Girón Paz de Juárez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el tres de OCTUBRE del dos mil veintiuno


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora




Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva PhD
Decano



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. KELLY MARICELY PAR TZAY 201407773 2891774480401
2. RONALD VIDAL PORÓN XICAY 201500473 3113672160409

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN PACIENTES
DE 18 A 50 AÑOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN
POR EL VIRUS DEL ZIKA A NIVEL MUNDIAL**

El cual ha sido revisado y aprobado por el **Dr. César Oswaldo García García**, profesora de esta Coordinación, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el tres de octubre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Magda Francisca Velásquez Tohom
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

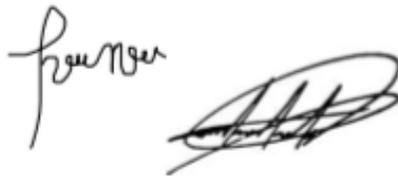
Guatemala, 3 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotros:

1. KELLY MARICELY PAR TZAY
2. RONALD VIDAL PORÓN XICAY



Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN PACIENTES
DE 18 A 50 AÑOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN
POR EL VIRUS DEL ZIKA A NIVEL MUNDIAL**

Del cual el asesor y revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

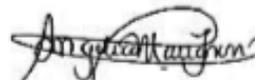
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. José Domingo Barrientos Guerra



Dr. José D. Barrientos G.
Neurología Clínica
Col. 4988

Revisora: Dra. Angélica María Girón Paz de Juárez



Dra. Angélica María Girón Paz
Pediatra
Col. 9130

Reg. de personal: 20030872

DEDICATORIA

A Dios por darnos vida, sabiduría y guiarnos durante todo el proceso de formación profesional. **A nuestros padres** por ser el pilar fundamental de nuestra vida, por su apoyo en todo momento y por su amor incondicional. **A nuestras familias** por acompañarnos en este camino y por ser pilares importantes en nuestro crecimiento, sobre todo a aquellos seres queridos que desde el cielo nos han acompañado en este trayecto, que sin duda han de sentirse orgullosos de lo que hemos alcanzado. **A nuestros amigos** por ser familia, por cada consejo y palabras de aliento, que nos ayudó a lograr este objetivo.

AGRADECIMIENTOS

Primero, **a Dios**, por darnos fortaleza y sabiduría en nuestro crecimiento personal y profesional. Deseamos manifestar nuestro agradecimiento a la **Universidad de San Carlos de Guatemala** por brindarnos la oportunidad de formarnos profesionalmente, adquirir y desarrollar nuestros conocimientos y así poder contribuir a forjar un mejor futuro para nuestro país, siendo profesionales concientes de las necesidades de la población guatemalteca. De manera muy especial agradecemos a nuestro **asesor y revisora** por ser excelentes profesionales, por habernos brindado su apoyo y conocimientos para el desarrollo de esta monografía.

ÍNDICE

Prólogo	i
Introducción	ii
Objetivos	v
Métodos y técnicas	vi
Contenido temático	
Capítulo 1. Síndrome de Guillain-Barré asociado a Zika.....	1
Capítulo 2. Manifestaciones clínicas.....	16
Capítulo 3. Diagnóstico y tratamiento.....	19
Capítulo 4. Análisis.....	42
Conclusiones	48
Recomendaciones	51
Referencias bibliográficas	52
Anexos	63



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Cordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

La presente monografía fue elaborada con el objetivo de establecer información actualizada y consistente acerca de la relación entre la presentación del Síndrome de Guillain-Barré y la infección del Virus Zika en pacientes de 18 a 50 años, a nivel mundial. Porque dicha asociación ha sido ampliamente estudiada, siendo relevantes por la alta prevalencia de infección por el Virus Zika en varios países endémicos y presentándose con una incidencia mayor entre pacientes de este rango de edad. Por dicha razón, se tituló la presente monografía “Asociación del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes de 18 a 50 años con antecedentes de infección por el Virus Zika a nivel mundial”.

El estudio cuenta con 4 capítulos que se desarrollan basados en la revisión de fuentes bibliográficas recientes y verídicas. Iniciando desde la epidemiología de dichas patologías, los factores de riesgo de padecerlas y la fisiopatología. Posteriormente, se detallan las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes que desarrollan Síndrome de Guillain-Barré posterior a infección por el Virus Zika. Seguidamente, se abordan los métodos diagnósticos que se utilizan para realizar el diagnóstico de las patologías y los pilares del tratamiento integral que se proporciona a los pacientes. Se finaliza con un análisis sobre la evidencia bibliográfica de la asociación del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con antecedentes de infección por el Virus Zika a nivel mundial.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía autoinmune severa que se ha considerado la principal causa de parálisis flácida aguda, con una incidencia global de 1-2 por 100 000 personas al año; ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres y la incidencia aumenta con la edad, principalmente entre los 18-50 años de edad, aunque todos los grupos de edad pueden verse afectados.¹ Esta neuropatía se ha asociado con distintas causas que provoquen una injuria en el cuerpo humano. Recientemente, se ha identificado que el Virus Zika (VZ) es uno de sus causantes. Consiste en una enfermedad arboviral que se caracteriza por fiebre, rash, artralgias y conjuntivitis no purulenta, transmitido por la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti*, la cual se ha ido expandiendo alrededor de todo el mundo, causando grandes brotes durante el período de 2007-2014 y que, con el pasar del tiempo, se han asociado con varias complicaciones, entre ellas las neurológicas.^{2,3}

En febrero de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró oficialmente un vínculo entre el Virus Zika, los trastornos neurológicos y malformaciones neonatales. En la Polinesia Francesa se reportó por primera vez un estudio que correlaciona el Virus Zika como patógeno susceptible de causar SGB, asociación que fue confirmada por exámenes serológicos.⁴ Así mismo, el aumento en el número de casos de SGB durante la epidemia del Virus Zika en las Américas proporcionó evidencia epidemiológica del vínculo entre ellas.⁵

En Guatemala se observó un aumento de casos de ambas enfermedades. En la semana epidemiológica (SE) 40, del año 2016, se notificaron más casos que los reportados entre 2011 y 2015, hallazgo que se correlaciona con el aumento de casos del Virus Zika. En los años 2015 y 2016, se reportaron 63 casos de Síndrome de Guillain-Barré en la SE 52 del año 2016, de ellos 7 casos confirmados por la enfermedad arboviral.⁶

Durante la última década, se han realizado numerosos estudios con el objetivo de investigar la relación entre el Virus Zika y el Síndrome de Guillain-Barré, también, para indagar la incidencia, fisiopatología, variantes clínicas, eventos precedentes y tratamiento. Aunque aún se encuentran varios estudios desarrollándose en la actualidad, se evidencia la necesidad de realizar más estudios para dar respuesta a importantes puntos como el desarrollo de la fisiopatología para caracterizar las poblaciones de anticuerpos específicos responsables de SGB, además el desarrollo de medicamentos antirretrovirales efectivos para limitar el curso de la

enfermedad y así mismo el desarrollo pronto de la vacuna para prevenir las complicaciones del Virus Zika.

Para la recolección bibliográfica, se realizó una investigación documental tipo monografía, con diseño descriptivo explicativo, por medio de una búsqueda estandarizada de los términos a investigar, utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs) para los términos en español y los encabezados de temas médicos -MeSH- para términos en inglés. Se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, MedLine, HINARI, EBSCO, SciELO, BVS, Cochrane y New England Journal of Medicine (NEJM). Además se utilizó el siguiente motor de búsqueda: Google académico; estos tienen información relevante, actualizada y relacionada con el tema de interés, lo que permitió una búsqueda confiable, amplia y segura. Fueron recuperadas 76 referencias de las cuales la mayoría fueron artículos científicos, investigaciones descriptivas transversales, retrospectivas, analíticas observacionales de casos y controles, de cohorte retrospectivo, publicaciones actualizadas y metaanálisis, hasta un máximo de 6 años de antigüedad; solo se tomaron en cuenta publicaciones con mayor tiempo de publicación al mencionado cuando fueron de relevancia.

En la actualidad, se ha demostrado que existe relación entre el Virus Zika y el aumento en la incidencia del Síndrome de Guillain-Barré; sin embargo, es una asociación que no se ha comprendido totalmente, por lo tanto, la pregunta principal de investigación planteada es: ¿Existe relación entre la presentación del Síndrome de Guillain-Barré y la infección de Virus Zika en pacientes de 18-50 años a nivel mundial?

La investigación presenta un panorama acerca del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con antecedente de infección de Virus Zika iniciando con antecedentes epidemiológicos por regiones, factores de riesgo modificable y no modificables que predisponen a que un paciente padezca esta complicación, además de los mecanismos fisiopatológicos que se han teorizado. Posteriormente, se describen las manifestaciones clínicas que se presentan con mayor frecuencia, los métodos diagnósticos para confirmar la presencia de cada una de las enfermedades y cómo asegurar su asociación, porque existe una gran variedad de diagnósticos diferenciales, por lo que se enlistan todas estas posibles alternativas. Por último, se comentan los tratamientos establecidos para poder tratar ambas enfermedades, detallando cada uno de sus ámbitos para su mejor comprensión, así como las complicaciones que pueden presentar los pacientes.

En conclusión, la fisiopatología del Síndrome de Guillain-Barré asociado al Virus Zika sucede posterior a la infección de esta última y el diagnóstico se realiza mediante las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente, lo que orienta a pensar en el antecedente de infección de Virus Zika. Posteriormente, se presenta la clínica propiamente del SGB que se menciona a continuación: debilidad generalmente simétrica y ascendente, de progresión rápida en miembros inferiores y/o superiores con un período máximo de cuatro semanas, aunque puede presentarse el nadir de los síntomas a las 2 semanas. Además, se han utilizado los criterios diagnósticos de Brighton del Síndrome de Guillain-Barré. El tratamiento establecido actualmente es multidisciplinario, en dicha investigación se aborda los pilares del tratamiento de SGB. Asimismo, se exponen las complicaciones evidenciando las más perjudiciales como falla ventilatoria.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Establecer la relación entre la presentación del Síndrome de Guillain-Barré y la infección del Virus Zika en pacientes de 18 a 50 años a nivel mundial.

Objetivos específicos:

1. Determinar la incidencia del Síndrome de Guillain-Barré secundario a infección por el Virus del Zika a nivel mundial.
2. Describir los factores de riesgo que aumentan la incidencia de Síndrome de Guillain-Barré por Zika a nivel mundial.
3. Describir la fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico diferencial, tratamiento y complicaciones asociadas con Síndrome de Guillain-Barré secundario a infección por Virus Zika.
4. Establecer los métodos diagnósticos para identificar pacientes con Síndrome de Guillain-Barré secundario a infección por Virus Zika.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Diseño

Se realiza un estudio documental descriptivo tipo explicativo.

Descriptores

La recolección bibliográfica se realizó por medio de una búsqueda utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud -DeCs- de Bireme y encabezados de temas médicos-MeSH- de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos para los términos en inglés. Se utilizó el operador lógico “AND y OR” (anexo 1, para una descripción detallada).

Selección de las fuentes de información

La búsqueda se realizó en fuentes bibliográficas primarias como: libros, artículos científicos en línea, tesis, casos clínicos, documentos oficiales de instituciones públicas e informes técnicos y de investigación de instituciones públicas o privadas; además, en fuentes secundarias y terciarias. Se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, MedLine, HINARI, EBSCO, SciELO, BVS, Cochrane y New England Journal of Medicine (NEJM). Además se utilizó el motor de búsqueda: Google académico; con lo que se logró una búsqueda amplia y efectiva para recolectar información de calidad para nuestra monografía.

Selección del material a utilizar

Para seleccionar el material a utilizar, los criterios de inclusión que se utilizaron fueron fuentes en idioma español o inglés, con diseños de investigaciones descriptivas transversales, retrospectiva, analíticos observacionales de casos y controles, de cohorte retrospectivo, publicaciones actualizadas y metaanálisis, estos con una antigüedad máximo de 6 años. Las fuentes de información tienen como unidad de estudio a pacientes con Síndrome de Guillain-barré en pacientes de 18 a 50 años, con antecedente de infección por el Virus Zika a nivel mundial. Al tener las fuentes bibliográficas necesarias se clasificaron en el gestor bibliográfico Mendeley, donde se ordenaron por capítulo al que corresponden, se guardó e identificó con el

título completo, año de publicación, URL o link, autores, resumen y, posteriormente, realización de una matriz por tema, según los tipos de estudios.

Al realizar la monografía se respetan los derechos de autor de cada fuente bibliográfica que se emplean. Para evitar el plagio se utilizó la herramienta Small Tools y Plagiarism Detector para la verificación de cada párrafo y, por último, la utilización de la herramienta Plagiarism Checker, para realizar un completo análisis de la monografía.

Plan de trabajo

Para la realización de la investigación se prevé un tiempo de 6 meses, para poder cumplir 700 a 800 horas de trabajo por cada estudiante. Se seleccionan varios posibles temas para la realización de la investigación de los cuales se buscaron referencias bibliográficas y se seleccionó el tema con mayor relevancia e interés personal. Se prosigue con la búsqueda de revisor y asesor con los requisitos establecidos para que nos apoyen y aconsejen desde la elaboración del guion monográfico hasta la culminación del informe final de la monografía.

Plan de análisis

De acuerdo con los objetivos planteados se seleccionaron los artículos que presenten los criterios de selección adecuados para poder comparar las propuestas hechas y describir la asociación del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes de 18 a 50 años con antecedentes de infección por el Virus Zika a nivel mundial.

CAPÍTULO 1. SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ASOCIADO A ZIKA

SUMARIO

- Epidemiología
- Factores de riesgo
- Fisiopatología

La importancia de conocer la historia epidemiológica del Síndrome de Guillain-Barré y Virus Zika radica en poder comprender su relación en tiempo y todos los aspectos que engloba. En este capítulo se detalla la evidencia epidemiológica por regiones, además se centra en la comprensión de la fisiopatología y los factores de riesgo que siguen en investigación de acuerdo con los mecanismos fisiopatológicos.

1.1 Epidemiología

El Virus Zika se aisló por primera vez de un mono macaco en el bosque de Zika en Uganda en 1947. En 1948, el Virus Zika fue aislado del mosquito *Aedes (A. africanus)*, que fue considerado vector de transmisión del mismo. El Virus Zika estuvo confinado los primeros 60 años a una zona ecuatorial en África y Asia. Fuera de esta zona surgió por primera vez en la Isla Yap en 2007, se extendió hacia el Este, hasta la Polinesia Francesa y otras islas del Pacífico, entre 2013 y 2014. Llegó a América Latina en 2015 y se difundió a América del Norte en 2016. Ahora, el VZ está circulando en las Américas, el Sudeste asiático y las islas del Pacífico. El 1 de febrero de 2016, la OMS declaró que el brote del Virus Zika era un problema de salud pública a nivel mundial. Aunque otras enfermedades arbovirales se han propagado a nivel mundial y que incluso han llegado a causar epidemias, la importancia epidemiológica del VZ radica en la creciente asociación a defectos en el Sistema Nervioso.⁷⁻⁹

El Síndrome de Guillain-Barré es la neuropatía parálitica aguda más común en todo el mundo, con una incidencia global de 1-2 por 100 000 personas por año. En la región latinoamericana no existen datos actualizados, de los relevantes destaca el reporte que se realizó en el año 2016 en Chile, donde se alcanzó una incidencia de 2.1 por cada 100 000 habitantes. Otro dato por destacar es que, en el período entre 2009-2015, en Colombia, son 250 casos nuevos por año. Así mismo, se evidencia que durante los años de 2007 y 2008, en el municipio de Cascavel, Brasil, se registraron de 2.1 a 4.5 casos por 100 000 habitantes en los períodos de agosto de 2006 a julio de 2007 y agosto de 2007 a julio de 2008, respectivamente. Estos datos sobrepasan la incidencia recomendada para esta región, la cual es de un caso por 100 000

habitantes.¹⁰⁻¹² Esta enfermedad también tiene una relación con la edad del paciente, porque en niños la incidencia se encuentra en 0.6 casos por cada 100 000 habitantes al año, dato totalmente aislado a los adultos mayores de 80 años, en donde se observan 2.7 casos por cada 100 000 personas.¹³⁻¹⁵

Las epidemias de Virus Zika en la Polinesia Francesa en 2013 y en América Latina y el Caribe en 2015-2016 estaban vinculadas con un aumento en individuos que son diagnosticados con SGB. Tras su brote y asociación con un aumento en la incidencia de SGB, llevó a crear la Red Latinoamericana de Preparación para el Virus Zika (ZikaPLAN).¹ ZikaPLAN, fue creada por la necesidad de una red de investigación para comprender las relaciones entre la neuroinfección directa y la autoinmunidad neural relacionada con la infección del Virus Zika, combinando las fortalezas de 25 socios en América Latina, América del Norte, África, Asia y varios centros en Europa. Esta red investiga los mecanismos patológicos del neurotropismo en el laboratorio, a través de una combinación de enfoques en virología, estudios con animales, neuroinmunología, neurociencia celular y estudios de interacción entre el huésped y el virus, incluidos los receptores neuronales.¹⁶

Se realizó recientemente una revisión sistemática y metaanálisis del fenotípico clínico electrofisiológico del Síndrome de Guillain-Barré, relacionado con la infección por el Virus Zika, en los que se incluyeron 35 estudios (13 informes de casos únicos y 22 series de casos, estudios de casos y controles o de cohortes), los investigadores evidenciaron que la mediana de edad de las poblaciones de los estudios se encontraba entre 34 y 61 años, la mayoría de los pacientes eran hombres (62%) y la proporción hombre: mujer de todos los estudios combinados fue 1,63.¹⁷

1.1.1. Sudamérica

El primer estudio en mención corresponde a Malta J, et al., quienes realizaron un estudio descriptivo que expone datos de una investigación realizada por vigilancia epidemiológica sobre el Síndrome de Guillain-Barré y otras manifestaciones neurológicas relacionadas con la infección por Virus Zika en municipios de Bahía, Brasil. En este estudio se identificó un brote de SGB y otras manifestaciones neurológicas, con mayor número de casos en los meses de junio a julio, luego de la introducción y rápida propagación del Virus Zika en Bahía, así como la circulación simultánea del virus Dengue y virus Chikungunya. La mayoría de los casos fueron hombres y en menores de 50 años. Los autores concluyeron que, durante el período del brote epidémico, la incidencia general de SGB y otras manifestaciones neurológicas fue de 4,4 casos por 100 000

habitantes en la población de estudio, siendo de 4,2 por 100 000 habitantes en Salvador. La incidencia de SGB y otras manifestaciones neurológicas fue de 5,0/100 000 habitantes en hombres y de 3,8 / 100 000 habitantes en mujeres.¹⁸

El segundo artículo corresponde a Thais S, et al.¹⁹ acerca de un estudio de serie de casos de siete países del Virus del Zika y Síndrome de Guillain-Barré. El análisis de dicho estudio sugiere que los cambios en la incidencia de la enfermedad por Virus Zika durante 2015 y principios de 2016 estuvieron estrechamente asociados con cambios en la incidencia del Síndrome de Guillain-Barré. Durante las semanas de transmisión del Virus Zika, hubo aumentos significativos en la incidencia del Síndrome de Guillain-Barré, en comparación con la incidencia basal previa del Virus Zika, en el estado de Bahía (un aumento del 172%), Colombia (211%), República Dominicana (150%), El Salvador (100%), Honduras (144%), Surinam (400%) y Venezuela (877%). En los siete países que también notificaron una disminución en la incidencia de la enfermedad por VZ, la incidencia del Síndrome de Guillain-Barré también disminuyó. Cuando las siete epidemias se alinean según la semana de incidencia máxima, el número total de casos de enfermedad por Zika y el SGB coinciden estrechamente.

Los investigadores encontraron que las mujeres tenían una tasa de incidencia notificada de enfermedad por Virus Zika un 75% más alta que los hombres; la tasa fue especialmente alta entre las mujeres de 20 a 49 años. Dichos datos pueden explicarse a una mayor exposición al mosquito vector intradomiciliaria, a síntomas más graves que presentan las mujeres de este grupo de edad, a la mayor búsqueda de atención de la salud por parte de las mujeres o a una mejor notificación por los trabajadores de salud, dado el riesgo de infección durante el embarazo. El mayor riesgo aparente de enfermedad por VZ entre las mujeres de 20 a 49 años de edad no correspondió con una incidencia más alta del Síndrome de Guillain-Barré, la incidencia notificada fue un 28% mayor entre los hombres, que entre las mujeres y aumentó constantemente con la edad. Estos hallazgos están en línea con informes anteriores.¹⁹

El tercer artículo consultado concierne a Uncini A, et al. quienes realizaron una investigación sobre las «Características clínicas y la conducción nerviosa en el Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por el virus del Zika en Cúcuta, Colombia». Dicho artículo da a conocer que la incidencia de SGB en Cúcuta Colombia aumentó 4.4 veces durante el brote de VZ. Los pacientes reportados evidenciaron que la mediana del intervalo de tiempo entre la infección por VZ y el inicio de los síntomas neurológicos fue de 5 días, similar al intervalo reportado en una cohorte colombiana más grande en la que el 48% de los pacientes tuvieron un

inicio de síntomas neurológicos durante el síndrome viral asociado con la enfermedad. Los investigadores concluyeron que el SGB asociado con la infección por VZ en Cúcuta muestra un curso agresivo, severo y es mayoritariamente de naturaleza desmielinizante al igual que el SGB asociado con otras infecciones por flavivirus.²⁰

El cuarto estudio en mención corresponde a Francis L, et al,²¹ quienes realizaron un informe especial sobre el « Brote epidémico del virus del Zika en 19 países y territorios del Caribe de habla inglesa y holandesa en el período 2015–2016», los autores buscaban reforzar la vigilancia del Virus Zika tras la aparición en Brasil en mayo de 2015, elaboraron dicho informe para proporcionar una descripción de la epidemiología de los casos de Zika confirmados por laboratorio notificados al Organismo de Salud Pública del Caribe, incluidos los casos asociados con síndrome congénito y SGB.

Un dato relevante es la notificación del primer caso autóctono de infección por el virus del Zika en el Caribe, fue en Suriname en el mes de noviembre del año 2015 y ha sido el inicio de la propagación rápidamente del Virus en toda el área. En el presente informe se notificaron cuatro casos confirmados de síndrome congénito asociado con la infección por el virus del Zika, en tres países: dos en Surinam, uno en Granada y uno en Trinidad y Tobago. Se notificaron un total de 121 casos de SGB, en 10 países, con 13 casos confirmados por laboratorio para el virus del Zika. Los datos informados por Surinam mostraron un aumento del 400% en la incidencia de SGB durante las semanas de transmisión del virus del Zika en comparación con la incidencia inicial previa al VZ. Esta evidencia apoya indirectamente la asociación entre el VZ y el SGB.²¹

Venezuela informó sobre un aumento de casos del Síndrome de Guillain-Barré, en el mes de febrero del año 2016. En total de los casos presentados en el mes de enero fueron 252 del Síndrome de Guillain-Barré, dichos casos evidencian la asociación espaciotemporal con el virus del Zika. Se presentaron en todo el país, 66 de estos se detectaron en el estado Zulia (76%), principalmente en el municipio Maracaibo. Dato importante de mencionar es el antecedente de clínica que presentaba el paciente que era compatible con la infección por el virus del Zika en los días que precedieron a la aparición de los síntomas neurológicos.²²

1.1.2. Asia y Oceanía

Entre octubre de 2013 y abril de 2014, la Polinesia Francesa experimentó el mayor brote de virus del Zika jamás descrito; se evaluaron a más de 32,000 pacientes por sospecha de

infección por el VZ, con un pico de incidencia en la semana 9 del brote. Cao V, et al ⁴, quienes efectuaron un estudio de casos y controles «Brote de Síndrome de Guillain-Barré asociado con la infección por el Virus del Zika», tenían como objetivo evaluar el papel de la infección por el virus del Zika y el virus del dengue en el desarrollo del SGB, este es el primer estudio que proporciona evidencia que la infección por el virus del Zika causa el Síndrome de Guillain-Barré.

En dicho estudio se estimó el riesgo de desarrollar el Síndrome de Guillain-Barré por infección por el Virus Zika, se calculó dividiendo el número total estimado de casos de la polineuropatía notificados en la Polinesia Francesa (En total se registraron 42 casos de Síndrome de Guillain-Barré en el brote) por el número total de personas infectadas por el virus del Zika durante el periodo epidémico. Con base en la tasa de ataque estimada 66% de la infección por el Virus del Zika en la población general se constató el riesgo de padecer SGB era de 0.24 por cada 1,000 infecciones por Virus Zika. Se determinó una mediana de edad de los pacientes con SGB de 42 años (36-56 años), la mayor población eran hombres 74% y 90% originarios de Polinesia Francesa. Este es el primer estudio que evalúa la función de la infección por el virus del Zika en un gran número de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré diagnosticados durante un brote del VZ. ⁴

En Asia, donde el VZ ha sido endémico durante varias décadas, la aparición de SGB y otras complicaciones neurológicas después de la infección por VZ han sido motivo para realizar investigaciones, se realizó un estudio de «Virus Zika y Síndrome de Guillain-Barré en Bangladesh», que evidenció la asociación entre VZ y SGB en dichos países, indicó que las infecciones por VZ se asociaron exclusivamente con SGB axonal, proporciona evidencia que las infecciones por VZ en un área endémica pueden desencadenar un subtipo clínico y electrofisiológico distintivo de SGB. ²³

1.1.3. Norteamérica

En México, los primeros casos de VZ se notificaron a finales de 2015. Gongora F, et al. elaboraron un estudio prospectivo de casos y controles «Infección por el Virus Zika y Síndrome de Guillain-Barré en el noreste de México», los estados de Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas, en donde se evalúa si la circulación endémica del VZ después del brote en el noreste de México se asoció con el desarrollo de SGB. El período de estudio fue del 1 de agosto de 2017 al 30 de junio de 2018, durante las epidemias de VZ; este estudio indica que los aumentos en el SGB ocurrirán principalmente entre aquellos con antecedentes de VZ sintomático. Realizaron un

análisis para evaluar las posibles asociaciones entre el SGB, las características demográficas y los factores de riesgo conocidos del SGB. Dicho estudio sugiere que la infección por VZ sintomática (evidencia de laboratorio de infección por VZ más uno o más síntomas típicos), pero no la infección por VZ asintomática, se asoció con SGB en comparación con los controles.²⁴

Ramírez E, et al. elaboraron un estudio descriptivo de serie de casos llamado «Guillain-Barré syndrome associated with Zika Virus infection», en el que se recolectaron datos clínicos, bioquímicos y demográficos de pacientes con SGB, tratados en el Hospital General Acapulco dichos pacientes con antecedente reciente de infección por Virus Zika, del 24 de julio al 24 de agosto de 2016, en el cual se dio a conocer datos importantes de la problemática de infección por Virus Zika en la oleada de 2016, específicamente en la población del municipio de Acapulco del Estado de Guerrero, en el cual se evidenciaron datos alarmantes con incremento de casos sospechosos de infección por VZ estimada en 30% de la población, según el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), hubo un total de 411 casos positivos, con alto índice de casos sospechosos de complicaciones neurológicas.

El primer caso de Síndrome de Guillain-Barré ocurrió en la SE 30, semana 4 del brote de infección por Virus Zika. Es relevante el aumento en la incidencia de casos de Síndrome de Guillain-Barré, de acuerdo con el seguimiento epidemiológico de años anteriores, se presentó una tasa de incidencia de 0.24 casos por 100 000 habitantes al año y, actualmente, una tasa de incidencia de 1.25 casos por 100 000 habitantes al año como seguimiento monocéntrico durante el mes de estudio, de acuerdo con la encuesta de población de Instituto Nacional de Estadística y Geografía del año 2015, determino de forma correlativa incremento de casos de infección por Virus Zika, lo que determina la mayor asociación entre ambas patologías.²⁵

1.1.4. Latinoamérica

Se efectuó una revisión sistemática de la Infección por el virus del Zika como causa de anomalías cerebrales congénitas y Síndrome de Guillain-Barré en el cual se evidencio que el Virus Zika es una causa de anomalías congénitas y es un desencadenante del SGB. 11 países de América Latina (Brasil, Colombia, El Salvador, Guayana Francesa, Honduras, Venezuela, Surinam), el Caribe (República Dominicana, Jamaica, Martinica) y la Polinesia Francesa han informado de un aumento de casos de SGB durante los brotes de la infección por el virus del Zika, anteriormente mencionados cada uno de ellos. Los informes de vigilancia muestran casos

esporádicos de SGB asociados con enfermedades similares al Zika en cuatro países, pero sin un aumento por encima del nivel de antecedentes (Guadalupe, Haití, Panamá, Puerto Rico).²⁶

La OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) efectuó un informe epidemiológico de Virus Zika en Guatemala en el cual las autoridades del país informaron la detección del primer caso confirmado de Zika, de transmisión autóctona por vectores, en el departamento Zacapa en la SE 47 del año 2015. En 2017, en la SE 28 Guatemala notificó casos sospechosos de Zika en 20 áreas de salud. Las tasas de incidencia más altas se registraron en Guatemala Central (14 casos por 100 000 habitantes), Chiquimula (6 casos por 100 000) y Santa Rosa (5 casos por 100 000). En el año 2016, en cambio, las tasas de incidencia más altas se registraron en las áreas de salud de Santa Rosa (106 casos por 100 000), Zacapa (106 casos por 100 000) y Chiquimula (61 casos por 100 000).

Guatemala experimentó un aumento de casos del Virus Zika en 2015 y 2016, y los casos continuaron notificándose posteriormente, con 1,032 casos acumulativos confirmados y 140 casos confirmados de síndrome congénito asociado con Zika hasta 2017. Desde ese momento, las autoridades nacionales de salud y las organizaciones locales comenzaron a brindar información sobre la amenaza del Zika y a recomendar acciones preventivas a tomar a nivel individual, familiar y comunitario. En la SE 52 de 2016, se han reportado 63 casos de Síndrome de Guillain-Barré, incluyendo 7 casos confirmados por Virus Zika. La tasa de incidencia de SGB en 2016, SE 40 es mayor que las tasas de SGB notificadas entre 2011 y 2015, evidenciando el alta de casos durante las incidencias más altas del Virus Zika en el país.⁶

En cuanto a otros países Centroamericanos, se encuentran varios estudios que han investigado la asociación de dichas patologías. En Honduras, se realizó un estudio observacional retrospectivo en donde se centran en el Síndrome de Guillain-Barré asociado con la infección por el virus del Zika en los años 2016-2017. En dicho estudio se recuperaron y registraron los datos de los pacientes que cumplían los criterios de diagnóstico de SGB, según la Brighton Colaboración (niveles 1 o 2), con infección reciente por VZ y detección de otras etiologías de SGB. Los investigadores determinaron la edad media de los pacientes fue de 34,9 años y el 58,9% eran hombres. Estos pacientes eran del área capital, provincia de Francisco Morazán (35,2%), Choluteca (11,1%) y Comayagua (11,11%), entre otras zonas del país.²⁷

1.2. Factores de riesgo

El que una persona pueda cursar con una o ambas patologías se ve influida por factores de riesgo modificables y no modificables. Para el VZ los factores asociados con la aparición del arbovirus incluyen uso incontrolado de insecticidas, perturbaciones de sistemas naturales que son frecuentemente antropogénicos, adaptación a nuevos hospedadores de reservorio/amplificación, crecimiento global de poblaciones humanas con urbanización extensa, falta de control eficaz de los mosquitos y aumento de viajes.²⁸ Medisan realizó una revisión sobre algunas especificidades sobre la enfermedad por el VZ enfatizan en factores de riesgo tales como: presencia de criaderos del mosquito, como en recipientes útiles tales como depósitos de agua, pilas, toneles, floreros y no útiles tales como llantas, chatarras y basura orgánica etc. Así mismo las personas que forman parte de la población susceptible: cualquier persona que no haya padecido la enfermedad. Es importante mencionar los factores socioeconómicos: pobreza, hacinamiento y educación formal insuficiente, entre otros y factores ambientales no modificables como: precipitación pluvial, humedad y temperatura.²⁹

Un estudio realizado por la Sociedad Estadounidense de Medicina e Higiene publicó sobre cinco factores determinantes del comportamiento entre los participantes del estudio en Guatemala, como resultado se identifican los factores de riesgo el comportamiento en cuanto al conocimiento de la enfermedad que causa el virus, las acciones que toman teniendo dicho conocimiento del mismo, y el rol de los líderes comunitarios, las organizaciones gubernamentales, el sector privado y organizaciones de la sociedad civil de base comunitaria para que tomen un papel activo en la prevención.³⁰

Cuando se habla de los factores no modificables del Síndrome de Guillain-Barré se ha observado una inclinación por el sexo masculino porque se observa un mayor número de casos en relación con la mujer, por lo que se puede considerar un factor de riesgo no modificable. En relación con la edad, otro factor de riesgo no modificable, se han registrado picos de casos en dos etapas: adulta joven (15-34 años) y ancianos (60-74 años).³¹ Ambos factores de riesgo pueden ser explicados a que en estas etapas de la edad existe mayor exposición a poder contraer un tipo de infección, lo cual aumenta los riesgos de tener la complicación del Síndrome de Guillain-Barré.

Existe un estudio que demuestra la marcada variación mundial del SGB con respecto a las variantes clínicas, la gravedad, los subtipos electrofisiológicos y el resultado. Esta variación

está influenciada por diferencias regionales en demografía, eventos precedentes y tratamiento. Titulado «Variación regional del Síndrome de Guillain-Barré», da a conocer información relevante de tres regiones Europa/América, Asia y Bangladesh. En las tres regiones, la frecuencia de SGB aumentó con la edad, tanto para hombres como para mujeres. Previamente se han encontrado distribuciones de edad similares para SGB. Los pacientes de Bangladesh eran más jóvenes que los pacientes de las otras dos regiones, lo que corresponde a los resultados de un estudio anterior en Bangladesh, donde la edad media era de 21 años (rango 21-65 años). Las diferencias regionales en la distribución por edad pueden explicarse por la variación en la demografía de la población general y simplemente reflejan el número relativo de personas en riesgo en cada categoría de edad por región. Los hombres se vieron afectados con más frecuencia que las mujeres en una proporción de 1,5: 1, en todas las categorías de edad y regiones. Por lo tanto, el sexo masculino y la edad avanzada son factores de riesgo independientes para desarrollar SGB en todo el mundo. ³²

Entre los factores modificables se ha confirmado que existe un gran porcentaje de pacientes que presentaron un cuadro infeccioso previo al Síndrome de Guillain-Barré, se describe que este pertenece principalmente a un cuadro viral o bacteriano, los cuales en su mayoría son de origen respiratorio con un 22-53%, seguido por las infecciones gastrointestinales con un 6-26%.³³ El 70% de los pacientes son capaces de recordar la presencia de una enfermedad que precedió al Síndrome de Guillain-Barré, dato importante para poder relacionarlos.¹³ Es por ello que si se controlan o se reducen las causas que provocan algún tipo de infección, puede mejorar la incidencia de presentación de esta neuropatía.

Los componentes también pueden afectar a la severidad del caso, los que son tomados como predictores de riesgo de que el paciente fallezca son: enfermedad grave, comorbilidades asociadas, complicaciones pulmonares y/o cardíacas, ventilación mecánica e infección sistémica, por lo que se sugiere dar un adecuado seguimiento a cada paciente, porque posterior a su egreso estos pueden presentar serias complicaciones. ^{14,34}

Aún existen varias dudas sobre el Síndrome de Guillain-Barré cuando es secundario a infección por Virus Zika; sin embargo, han logrado identificarse factores de riesgo que han sido consistentes alrededor del mundo. El sexo masculino es el más afectado, en el estudio realizado en Colombia el 56% de los pacientes pertenecían a este, otro estudio de este mismo lugar fue de 64% y otro con un 74%.^{4,34,35} En otros estudios como el realizado en Bangladesh, también se observó con mayor frecuencia afectación a sexo masculino con un 63.6%, a diferencia del

femenino con un 36.4%.²³ Y existen otros estudios que muestran los mismos datos, por lo que se con el paso de tiempo se ha establecido que este puede ser un claro factor de riesgo.

Otro factor, que se ha observado con bastante frecuencia, es el rango de edad en la cual se presenta. En los estudios de Colombia se mantuvo en un promedio de 35, 46 y 47 años. En México, se obtuvo un rango de 16 a 79 años, con un promedio de 47.8 años, por lo que se mantiene en relación con los anteriores mencionados. Por último, el estudio realizado en Bangladesh reporta un promedio de edad de 27 años.

Aunque, únicamente se han distinguido dos factores de riesgo, se puede concluir que, como sucedió en el primer brote de esta correlación en la Polinesia Francesa, el que una persona este expuesta a los factores de riesgo de ser infectada por el Virus Zika puede llegar a tener la complicación del Síndrome de Guillain-Barré.

1.3. Fisiopatología

El Virus Zika es un virus de ARN positivo, monocatenario con un genoma de 10,794 nucleótidos. Es un arbovirus, transmitido por artrópodos y un miembro de la familia Flaviviridae y género Flavivirus, con un virión icosaédrico envuelto, de 40 a 50 nm de diámetro. El ciclo de vida y la replicación del Virus Zika siguen cuatro pasos básicos: traducción del ARN a proteínas virales, replicación del ARN viral, ensamblaje de partículas virales en el retículo endoplásmico y liberación del virión de la célula huésped.³⁷⁻³⁹

Las proteínas estructurales forman la partícula de virus. Las proteínas no estructurales ayudan a la replicación y empaquetamiento del genoma, así como alterar las vías del hospedador a favor del virus.⁴⁰ La proteína estructural NS5 es necesaria para producir el ARN de cadena negativa necesario para la síntesis de ARN. Otras proteínas NS están involucradas en la formación de complejos de replicación que se asocian con las membranas intracelulares, mientras que NS3 y NS2B forman un complejo de proteasa que es esencial para la replicación. Las proteínas estructurales consisten en proteínas de la cápside (C), la envoltura (E) y premembrana precursora (prM). Las proteínas prM y E se unen al huésped a través de dominios transmembrana y se requiere la escisión de prM para el empaquetamiento de partículas virales infecciosas después de la replicación. Aunque, se encontró que partes de la proteína E eran estructuralmente similares a otros flavivirus como el dengue, el virus del Nilo Occidental y la encefalitis japonesa, el Virus Zika tiene una estructura general más compacta, lo que contribuye

a su estabilidad a mayores temperaturas y fluidos corporales, que permiten la transmisión sexual.⁴¹

Al realizar una comparación de la estructura del Virus Zika, con la de otros flavivirus, evidencia un patrón de organización común con pequeñas diferencias solo a nivel atómico. Los átomos de los dos virus pueden verse en la región cercana al sitio de glicosilación (Asn153 y Asn154 en dengue y Zika, respectivamente). Esta región conformada por 5 aminoácidos más grande en el Virus Zika que en el Dengue, y tiene una alta variabilidad de secuencia a diferencia de otros flavivirus o entre cepas del Virus Zika. Estas diferencias en las proteínas Zika y Dengue podrían influir en las interacciones de los receptores, la respuesta de los anticuerpos y, quizás, la biología posterior del virus y requiere más investigación.⁴⁰

El artículo citado a continuación, realizado por Ramírez E, et al. «Síndrome de Guillain-Barré concomitante con infección por Virus Zika», expusieron el papel de los fibroblastos, los queratinocitos y las células dendríticas inmaduras de la piel humana, permiten la entrada del Virus Zika. Además, existen varios factores de entrada y adhesión (por ejemplo, Tirosina quinasa del receptor AXL) los cuales facilitan la infección y la autofagia celular, que favorecen la replicación de los flavivirales, mejora la replicación del Virus del Zika en los fibroblastos de la piel. Posterior a la entrada celular, los flavivirus típicamente se replican dentro de vesículas derivadas del retículo endoplásmico. Sin embargo, los antígenos del Virus del Zika se encontraron exclusivamente en los núcleos de las células infectadas; este hallazgo sugiere una ubicación para la replicación que difiere de la de otros flavivirus y merece una mayor investigación refieren los investigadores.²⁵

Como se observa en la Figura 1, el Síndrome de Guillain-Barré es un trastorno que induce una respuesta inmunológica hacia el Sistema nervioso periférico, debido a una sobreexposición de anticuerpos antifosfolípidos-oligosacáridos en respuesta a la interacción de antígenos bacterianos o virales los cuales son similares a los gangliósidos neuronales, esto causa daños a distintos niveles, dependiendo de la variante que se presente. Tras varios estudios se ha logrado determinar que esta lesión a los axones es el objetivo primario de la injuria inmunitaria y no es una reacción secundaria a cualquier tipo de infección.^{14, 42}

Figura 1. Fisiopatología Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección del Virus Zika



Fuente: Elaboración propia, adaptada de: Ramírez E, Ávalos J, García F, Iancas J, Añorve D, García E, et al.²⁵

Se cree que el SGB es causado por una respuesta inmune exagerada a infecciones comunes que dañan los nervios periféricos. La aparición de los síntomas infecciosos y neurológicos, en ausencia del genoma viral del Virus Zika, evidencia que es un mecanismo postinfeccioso, más que infeccioso o parainfeccioso directo.⁴³ Debido a que se han descrito distintas variantes, se describirá brevemente la fisiopatología de cada una de estas, dado que cada una tiene características que las diferencian.

Phillips Morales Ó. quien realizó «Actualización en el Síndrome de Guillain-Barré», describe que en la neuropatía axonal motora aguda está afectada el axolema de la célula nerviosa, esta es mediada por ataque contra los gangliósidos (GM1 y GD1a) en la membrana neural. En esta reacción se encuentran presentes las inmunoglobulinas de las subclases IgG1 e IgG3 que tiene la función de activar el complemento, reclutar macrófagos y depositar complejos en la membrana del axolema. Además, se menciona que en esta variante no se encuentran involucradas las células T.¹³

A diferencia de la neuropatía axonal motora aguda, en la polineuropatía inflamatoria aguda desmielinizante, se observa una respuesta inmune que afecta a la vaina de mielina y la célula de Schwann, evitando la producción de mielina. Se da una invasión de pequeños vasos epineurales y endoneurales, por células tales como: linfocitos, también monocitos lo que lleva a la degeneración de mielina segmentaria en todo el nervio, esto causa que la desmielinización bloquee la conducción eléctrica. En la variante de Miller Fisher, la reacción de los anticuerpos afecta principalmente a los nervios oculomotores, lo que explica que los pacientes presenten oftalmoplejía.^{13, 42}

En las variantes motoras y motor-sensoriales, existe gran diferencia a las antes mencionadas, porque el axón se afecta sin que se presente una respuesta inflamatoria, porque se encuentra poco o ningún escaso infiltrado linfocitario, este tipo se relaciona con inicio fulminante y déficits sensitivos. El tipo Axonal consta de un infiltrado de macrófagos en los nodos de Ranvier con una invasión periaxonal, en esta situación los anticuerpos de tipo GM1 y GD1 se unen a los canales de sodio dependientes de voltaje, con esto se logra un bloqueo de la conducción y como consecuencia una debilidad muscular.³⁰

En relación con la presencia de proteínas en el líquido cefalorraquídeo se presenta debido a que existe una descomposición de la barrera del nervio periférico, las células que se activan ante esta reacción inmunitaria, tales como linfocitos y macrófagos, se adhieren a la superficie de las células endoteliales, esto provoca una liberación de citosinas y quimiocinas lo cual rompen la barrera hematoencefálica, esto permite el acceso de proteínas a este espacio.³³

En la patogénesis del SGB participan la gama de anticuerpos IgG antiglicolípidos dirigidos a los gangliósidos, producen neurotoxicidad. Los fibroblastos y queratinocitos parecen jugar un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, dado que favorecen la puerta de entrada a la infección; las células dendríticas son más susceptibles a la infección por el VZ. La apoptosis es consecuencia de infección por el VZ, lo que lleva a la disminución de la respuesta inmunitaria.²⁵

En un estudio realizado sobre «el aumento de los anticuerpos neutralizantes del Dengue y el Virus Zika asociados con el Síndrome de Guillain-Barré», evidencian el papel de los anticuerpos neutralizantes del Virus Dengue (DENV) en la infección por VZ, en dicho estudio se observó que, tanto los anticuerpos neutralizantes del VZ, como DENV, se potencian después de la infección por VZ, pero que se derivan de distintas poblaciones de células B, la respuesta

anamnésica al dengue se produce primero, seguida de una respuesta de novo al VZ. Es posible que el desarrollo de SGB esté relacionado con el mimetismo molecular, donde los anticuerpos específicos del virus (ya sea del VZ o DENV) reaccionan de forma cruzada con las células nerviosas, pero también es posible que esta asociación entre los anticuerpos neutralizantes y el SGB sea el resultado de efectos indirectos tales como carga de virus o alta activación inmunitaria. Los investigadores manifestaron la necesidad de realizar más estudios para caracterizar las poblaciones de anticuerpos específicos responsables de SGB, dicha información es fundamental para el desarrollo de la vacuna contra VZ.⁴⁴

Se pueden extraer múltiples observaciones sobre la fisiopatología en un estudio de resultados clínicos a largo plazo del Síndrome de Guillain-Barré asociado al Virus Zika, primero resumen el curso temporal desde la infección por VZ hasta el inicio del SGB en la que se determinó una mediana de 7 días, lo cual es consistente con una fisiopatología viral directa o mediada por anticuerpos y de acuerdo con otros estudios en los que una enfermedad viral previa ocurrió una mediana de 5–10 días, antes del inicio del SGB. Es importante mencionar el mimetismo molecular dado que es un mecanismo potencial mediante el cual los anticuerpos anti VZ se dirigen a los glicolípidos de los nervios periféricos.⁴⁵

Pielnaa P, et al. quienes elaboraron un estudio en el cual presentaron con base en la fisiopatología del Síndrome de Guillain-Barré en base la clasificación que se describe a continuación: polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PIDA) y SGB axonal: neuropatía axonal motora aguda (NAMA), neuropatía axonal motora y sensorial aguda, también incluye varias variantes y subtipos que se distinguen por la distribución de la debilidad en las extremidades o músculos inervados por pares craneales.⁴⁶

Dirlikov E, et al.³⁸ quienes expusieron en un estudio los hallazgos *post mortem* en un paciente con Síndrome de Guillain-Barré e infección por el virus del Zika, los resultados muestran mecanismos fisiopatológicos subyacentes, se analizaron muestras post mortem del sistema nervioso central y periférico, los resultados del examen microscópico y tinciones especiales evidencia en una sección del nervio craneal IV un infiltrado linfocítico mononuclear y una leve pérdida de mielina; también las secciones del nervio ciático mostraron una pérdida de mielina asociada a la inflamación. La pérdida de mielina se destacó por la tinción con azul rápido de luxol. La tinción de inmunohistoquímica para CD68 demostró abundancia de macrófagos. La desmielinización de los nervios ciático y IV par craneal (troclear) proporciona evidencia de la variante del Síndrome de Guillain-Barré polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda.

Dichos resultados son consistentes con los signos clínicos notificados en pacientes con SGB con evidencia de infección por el VZ.⁴⁷

Se elaboró un estudio sobre hallazgos de resonancia magnética en el SGB causado por la infección por VZ, en dicho estudio se evidencio características en la resonancia magnética cerebral: realce de contraste de los nervios faciales bilateralmente en todos los segmentos y también del quinto nervio craneal trigémino derecho. La resonancia magnética de la columna lumbar mostró realce en el cono medular, en las raíces de la cola de caballo, en las raíces nerviosas dorsal y ventral. Las imágenes T2 revelaron un aumento de la intensidad de la señal en los ganglios espinales de forma bilateral en todos los niveles de la columna lumbar con un intenso realce de contraste. Estas características han sido descritas en casos previos de SGB, atribuidas a desmielinización, isquemia, inflamación y ruptura de la barrera hematoencefálica, como ocurre en la polineuropatía autoinmune, los estudios por imágenes pueden ayudar en el diagnóstico diferencial.⁴⁸

Se termina de detallar la historia epidemiológica de SGB asociado a VZ, así mismo, los factores de riesgo de padecer dichas patologías y finaliza el primer capítulo con la fisiopatología. A continuación se describe a detalle las manifestaciones clínicas de dichas patologías, los signos y síntomas que los pacientes pueden presentar.

CAPÍTULO 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Sumario

- Síntomas virales
- Síntomas neurológicos
- Síntomas de alarma

Tras la aparición de las enfermedades de Virus Zika y Síndrome de Guillain-Barré, se han logrado enlistar varios signos y síntomas que facilitan su diagnóstico temprano, esto con el fin de iniciar un tratamiento rápido y reducir las complicaciones de las mismas. Así como se conoce en cuadro clínico de estas enfermedades por separado, debemos de tener conocimiento cuando estas se presentan asociadas porque como se explica más adelante, estas varían en su frecuencia de presentación y al ser poco estudiadas es importante dar a conocer esta información.

2.1. Síntomas virales

La infección por el VZ tiene un periodo de incubación de 3 a 14 días, con un promedio de 10 días; sin embargo, la mayoría de casos se reportan asintomáticos, estadísticamente se ha descrito que 1 de cada 4 pacientes presentarán síntomas.⁴⁹ En el pequeño porcentaje de pacientes que presentan los síntomas destaca el exantema maculopapular la cual es cefalocaudal, acompañado de prurito que puede llegar a afectar el desarrollo de las actividades cotidianas. Cinco a seis días más adelante de la aparición de esta se puede observar una descamación en la palma de las manos y pies. Otros síntomas frecuentes son la fiebre que no asciende más de 38.5° C, conjuntivitis no purulenta e hiperémica, artralgias y mialgias. Menos frecuente se observa adenopatía y adenomegalia.⁵⁰

Las manifestaciones clínicas no varían mucho de las mencionadas en los párrafos anteriores, porque en la mayoría de los casos se presenta exantema maculopapular y fiebre, sin embargo, se ha descrito que las artralgias y mialgias se han presentado con mayor frecuencia con un 67 y 72% respectivamente. Hallazgos que se presentan con mayor reiteración en cada estudio que se realiza.⁴⁵ Esto también puede ser debido a las regiones en las que se han reportado los casos porque, en estudios realizados en América, la fiebre y el prurito son de los principales síntomas, incluso la conjuntivitis se ha presentado en un 80% de los casos documentados.

Dicho esto, debemos de tener claro que estos síntomas son inespecíficos para diagnosticar infección por Virus Zika, porque también pueden presentarse síntomas similares

causados por otra enfermedad arboviral como lo es el Dengue, Chikungunya o alguna otra patología no infecciosa, por lo que se deben de realizar otros estudios para confirmar la presencia o no de Zika.⁵⁰

2.2. Síntomas neurológicos

Los casos de la presentación concomitante de VZ-SGB han reportado que el tiempo de la aparición de los síntomas de la enfermedad antecedente y la aparición de los síntomas neurológicos no varía en relación con los otros agentes causales, porque la mediana de días se mantiene de 7 a 10 días.⁵¹

El Síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad autoinmune monofásica, que consiste en una debilidad generalmente simétrica y ascendente, esta progresa de manera rápida en miembros inferiores y/o superiores con un periodo máximo de cuatro semanas, aunque en otros casos puede presentarse el nadir de los síntomas a las 2 semanas.^{1,33} Esta enfermedad también puede variar en su sintomatología, dentro de los típicos se encuentran debilidad o pérdida de la función muscular simétrica y ascendente, arreflexia o hiporreflexia osteotendinosa, cambios o disminución de la sensibilidad, entumecimiento y dolor muscular. Además podemos agregar otros como: visión borrosa, palpitaciones y contracciones musculares.¹³

Desde que se han asociado los casos de SGB al VZ se han enlistado ciertas manifestaciones las cuales han ayudado a diagnosticar esta neuropatía. Se describe que la duración máxima de los síntomas neurológicos es aproximada de 27 días, algo que no difiere cuando no se asocia a la enfermedad arboviral. Estas manifestaciones consisten en: debilidad muscular (100%), debilidad extremidades inferiores (79%), incapacidad para caminar (89%), parestesias (84%), alteración de los pares craneales (85%), este último se divide en parálisis facial (75%) y dificultad para tragar (60%).^{20,45}

Así mismo, se reporta que estos pacientes han desarrollado síntomas de disfunción autonómica, aproximadamente en un 85% de los casos, de los más frecuentes fueron las arritmias ventriculares sostenidas e hipotensión ortostática, hallazgos muy importantes, porque son datos que no se habían presentado con anterioridad y que pueden marcar una diferencia con su asociación al VZ.^{45,52}

2.3. Síntomas de alarma

Debido a que el tratamiento del SGB ha mejorado y que actualmente su diagnóstico es temprano, estos síntomas de alarma no aparecen con mucha frecuencia, de los que se han reportado son lipotimia e incapacidad para respirar profundamente, lo cual nos indica un mal pronóstico porque los pacientes deben de ser ingresados a unidad de cuidados intensivos (UCI) y alta probabilidad de necesitar ventilación mecánica. El ingreso a UCI depende mucho del centro médico que trata a los pacientes y la capacidad de equipo y espacio, porque no pueden ingresarlos a todos. En Colombia, según protocolos ya establecidos, la mayoría de pacientes fueron ingresados a estas áreas para un mejor monitoreo, sin embargo, en un estudio realizado en México, los pacientes fueron tratados en área de Urgencias.^{25, 52} De los estudios investigados, se reporta un porcentaje aproximado de 19-25% personas necesitaron soporte ventilatorio, con una media de 11 a 19 días desde el inicio de los síntomas.^{23, 27,36}

Posterior a haber descrito detalladamente las manifestaciones clínicas que los pacientes con infección por VZ presentan y los pacientes que presentan SGB como complicación, tomando en cuenta que el 80% de información para realizar un buen diagnóstico, la encontraremos en la historia clínica completa, nos guía con la información obtenida a ayudarnos con los métodos diagnósticos para poder confirmar el mismo, a continuación se detalla cómo realizar el diagnóstico en los pacientes, los diagnósticos diferenciales de las patologías, los pilares del tratamiento y las complicaciones que afectan al paciente que determinan el pronóstico.

CAPÍTULO 3. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Sumario

- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento
- Complicaciones

El diagnóstico de SGB es a menudo un desafío, porque los criterios diagnósticos se basan en signos y síntomas inespecíficos en cuanto a la etiología del SGB porque en ocasiones estos no presentan ninguna sintomatología, además de que cada vez se asocian muchas más patologías que tienen como complicación el síndrome neuropático. En este capítulo, se revisa la evidencia existente sobre el diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamiento y complicaciones del Síndrome de Guillain-Barré asociado al Virus Zika.

3.1. Diagnóstico

3.1.1. Clínica

Desde que se comenzó a describir al Síndrome de Guillain-Barré como una complicación secundaria a la infección del Virus Zika, la forma de diagnosticar de manera clínica ambas patologías ha sido la misma. Para la enfermedad arboviral se utilizan los síntomas que se describieron en el capítulo 2, pero que para confirmarlo se necesitan estudios complementarios los cuales veremos más adelante.

Para el Síndrome de Guillain-Barré se han determinado ciertos criterios para poder facilitar su diagnóstico y pronto tratamiento. Es por ello que, en 1990, Asbury y su grupo, luego de varios casos estudiados, lograron determinar ciertos criterios que facilitarían al diagnóstico del Síndrome de SGB (tabla 1), estos incluyen especialmente una debilidad progresiva de la musculatura pélvica y braquial, ascendente, con disminución o ausencia de reflejos de estiramiento muscular.⁵³

Tabla 1. Criterios Asbury y Cornblath

Características clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ● Debilidad progresiva en brazos y piernas ● Arreflexia o hiporreflexia
Características de soporte al diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> ● Progresión de los síntomas durante días a 4 semanas ● Simetría relativa ● Síntomas o signos sensitivos leves ● Compromiso de nervio craneal, principalmente debilidad facial bilateral ● Recuperación a partir de 2 a 4 semanas después de la progresión ● Disfunción autonómica ● Ausencia de fiebre al inicio ● LCR típico (disociación albuminocitológica) ● Electromiografía (EMG)/estudios de conducción nerviosa (signos característicos de un proceso de desmielinización en los nervios periféricos) conducción más lenta y ondas F prolongadas
Características que ponen en duda el diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> ● Debilidad asimétrica ● Disfunción persistente vesical o intestinal ● Disfunción vesical o intestinal en el inicio ● Presencia mayor a 50 leucocitos mononucleares/mm³ o de leucocitos polimorfonucleares en el LCR ● Distinto nivel sensitivo
Características que descartan el diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> ● Abuso del hexacarbono ● Metabolismo anormal de la porfirina ● Infección a difteria reciente ● Intoxicación por plomo ● Otras condiciones similares: poliomielitis botulismo, parálisis histérica, neuropatía tóxica

Fuente: Elaboración propia adaptada de Rebolledo D, et al.²⁰

Sin embargo, luego de varios estudios y presentaciones de caso se han utilizado los criterios diagnósticos de Brighton del Síndrome de Guillain-Barré (tabla 2). Esta escala consta de 4 niveles, de mayor a menor certeza diagnóstica. También pueden utilizarse para decisiones clínicas y se destina para uso de datos epidemiológicos.^{34, 54}

Tabla 2: Criterios de Brighton

Criterios diagnósticos	Nivel de certeza diagnóstica			
	1	2	3	4
Debilidad flácida simétrica de las extremidades.	+	+	+	+/-
Reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes en los miembros con debilidad.	+	+	+	+/-
Curso monofásico y tiempo entre aparición del nadir de 12 a 28 días.	+	+	-	+/-
Celularidad en LCR <50/μL.	+	+/-	-	+/-
Concentración de proteínas en Líquido Cefalorraquídeo (LCR) mayor a los valores normales.	+	+/-	-	+/-
Estudios de conducción nerviosa consistente con un subtipo de Síndrome de Guillain-Barré.	+	+	+	+
Ausencia de un diagnóstico alternativo para la debilidad.	+	+	+	+

Fuente: Elaboración propia, adaptada de Rebolledo D, et al.²⁰

Como se detalla en la tabla 3, se ha adaptado una escala de discapacidad que tiene como finalidad describir el curso clínico del Síndrome de Guillain-Barré, así como observación de fluctuaciones clínicas y durante el tratamiento.

Tabla 3: Escala de discapacidad en SGB

1. Sano
2. Síntomas menores y capaz de correr
3. Camina más de 10 metros con apoyo, pero incapaz de correr
4. Camina más de 10 metros en espacios abiertos con apoyo
5. Confinado a silla de ruedas o a cama
6. Requiere ventilación asistida la mayor parte del día
7. Muerte

Fuente: Elaboración propia, adaptada de Rebolledo D, et al.²⁰

Estos parámetros son muy utilizados porque nos ayudan a poder diagnosticar esta neuropatía de manera inmediata, y como lo hemos descrito en el capítulo 2, gran parte de los pacientes, quienes fueron previamente infectados por el Virus Zika, presentaron todos estos síntomas. La OMS recomienda que los profesionales de la Salud sean constantemente capacitados para poder reconocer y evaluar a los pacientes con sospecha de SGB y así acertar con el diagnóstico.⁵⁵

3.1.1. Pruebas serológicas

Si bien se puede realizar un diagnóstico acertado del SGB, únicamente con la clínica del paciente, para determinar su etiología se deben de realizar pruebas complementarias para confirmar su causa.

Los métodos diagnósticos del Virus Zika se dividen según las diferentes etapas de la enfermedad. En la fase aguda, durante los primeros 5 días de la infección, el virus circula en los líquidos de los pacientes (viremia). Por tanto, se utilizan métodos de diagnóstico directo que detectan componentes virales como ARN o proteínas. Estos componentes son detectables en diversos fluidos corporales como sangre total, plasma, suero, orina, saliva, semen y líquido amniótico.

El método estándar para su diagnóstico es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), que es muy sensible y específica. Otro método de diagnóstico directo utilizado durante la fase aguda es el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), que en la mayoría de los casos se utiliza para la detección de proteínas NS1 o E (pE). La proteína E está presente en la superficie del virus, mientras que la proteína NS1 juega un papel en la replicación viral, pero también se secreta al espacio extracelular en forma hexámera, similar a otros flavivirus.³⁷ De las pruebas diagnósticas, estas últimas fueron las más utilizadas porque en gran parte de los pacientes evaluados se encontraban entre los 5 a 7 días postinfección por el Virus Zika, lo cual según los estudios evaluados tenían un alto porcentaje de efectividad y no fueron necesarios utilizar otros estudios. Por ejemplo, en un estudio realizado en Colombia, se obtuvo que un 82% de los pacientes evaluados tenían resultado positivo para RT-PCR, de los cuales 24 fueron en orina, 31 en suero y a 30 de estos se les realizó en LCR, confirmando la eficacia de este estudio incluso obteniendo un resultado positivo en suero de un paciente que no presentó síntomas virales. Además, se ha comentado que este estudio puede ser utilizado con una mediana de tiempo aproximado de 16 días.^{25, 35,56}

Debido a que puede existir reacción cruzada ante otro flavivirus, en varios países se utiliza la neutralización para aislar de manera efectiva el agente causante. Además, si en el momento de realizar estos estudios y tener un resultado negativo de IgM antes del séptimo día y además un resultado de detección de ácidos nucleicos o NS1, se considera un caso indeterminado y debe de solicitarse un nuevo estudio después del día seis, pero para una mejor confirmación se realiza mediante un test de reducción de placas por neutralización. En este se mide el título de

anticuerpos neutralizantes en el suero del paciente que se realiza *in vitro* basado en la interacción del virus con los anticuerpos del huésped lo que causa su inactivación. Con este método no solo se puede distinguir el flavivirus, sino incluso puede distinguir el serotipo de dengue infectante. Este último es importante principalmente en aquellos países en la que existe alta prevalencia de los tres tipos de infecciones virales, porque pueden indicar falsos positivos.^{25, 45,57} En el estudio realizado en Colombia, se consideró una infección reciente por Virus Zika cuando la prueba de neutralización fue positiva, si la prueba de DENV y VZ fue positiva en ambos, se consideró positivo para VZ cuando los anticuerpos neutralizantes eran cuatro o más veces mayores que los del DENV.³⁶

3.1.3. Líquido cefalorraquídeo

Para el diagnóstico del Síndrome de Guillain-Barré se recomienda realizar un estudio de LCR porque se considera el Gold estándar. El hallazgo a encontrar para confirmar el diagnóstico es la presencia de proteínas por encima del límite de referencia, sin presentar pleocitosis y leucocitos <50/mm³. Esta evidencia no suele presentarse en las primeras 48 horas de iniciado los síntomas, sin embargo, esto no descarta la enfermedad. Se reporta que en 25% de los casos se presenta tal disociación en la primera semana y en el 90% de los casos se presenta en la segunda semana.^{33,54} Si en el resultado de LCR se encuentra pleocitosis, el diagnóstico cambia radicalmente a sospechar en infección por VIH, sarcoidosis, citomegalovirus (CMV), enfermedad de Lyme. Este estudio debe de realizarse previo al tratamiento con inmunoglobulinas, porque puede causar alteraciones en el líquido cefalorraquídeo, haciendo pensar en meningitis aséptica.³³

En los casos relacionados a VZ, también es necesario confirmar el diagnóstico mediante el LCR, obteniendo un alto porcentaje de positividad. Un estudio realizado por Chang y colaboradores se obtuvo un 91% de proteínas elevadas, en el 100% de los casos el recuento de glóbulos blancos era menor a cuatro y el cultivo bacteriano negativo. De la misma manera, los resultados en estudios realizados en Colombia y México son similares, aunque el porcentaje de disociación albuminocitológica fue menos con un 85% y 60% respectivamente, sin embargo, en todos estos el recuento de glóbulos blancos fue demasiado bajo.^{23, 25, 35,45}

3.1.4. Electromiografía

Los estudios de conducción nerviosa también son utilizados para confirmar el diagnóstico, además de identificar el subtipo que afecta y orientar sobre el pronóstico de la enfermedad. Deben

de realizarse después de una semana de la presentación de los síntomas, porque durante los primeros 3 o 4 días posteriores el estudio puede ser normal y no detectarse la anomalía, se menciona que aproximadamente el 85% de los casos se encuentran hallazgos en la tercera semana. Si se realizan en el tiempo prudente, nos aportan una sensibilidad de 56-70% y una especificidad de 85-98% para el diagnóstico. Se recomienda realizar al menos 4 nervios motores, 3 nervios sensitivos, onda F y reflejo H para mejorar estos porcentajes.³⁴⁻⁴² Con esto pueden identificarse 3 tipos:

1. Polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante aguda:
 - Diplejía facial y parestesias.

2. Neuropatía axonal motora aguda:
 - Neuropatía axonal sensitivo-motora aguda.
 - Neuropatía axonal de conducción aguda.
 - Debilidad faringo-cervico-braquial.

3. Síndrome de Miller Fisher (SMF):
 - Oftalmoparesia aguda sin ataxia.
 - Neuropatía atáxica aguda sin oftalmoplejía.
 - Encefalitis del tronco cerebral de Bicherstaff.

Las características de las más comunes se describen a continuación:

- Polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante:

Se caracteriza por tener potenciales de acción muscular compuesto en las que se presentan latencias distales prolongadas, las velocidades de conducción nerviosa sensitivas y motoras están disminuidas, se encuentran signos de bloqueo de la conducción, dispersión temporal anormal y ondas F con latencias prolongadas.

- Neuropatía motora axonal aguda:

Los potenciales de acción muscular compuesto tienen disminución en su amplitud, las velocidades de conducción nerviosa, ondas F se encuentran normales.

- Neuropatía sensitivo-motora axonal aguda:

Su gran característica es la ausencia de respuesta ante los estímulos, incluso ante los supramáximos, en nervios sensitivos y motores, progresando a pérdida de la excitabilidad eléctrica.

- Síndrome de Miller Fisher:

Los hallazgos no son específicos, hay ausencia de ondas F y reflejo H, las velocidades de conducción nerviosa son normales.

Los estudios electrofisiológicos pueden mostrar dos patrones:

1. Desmielinización (más frecuente con 74% de los casos).
2. Daño axonal (26% de los casos).

La información previamente descrita es importante, porque nos orienta a la posible fisiopatología causante del Síndrome de Guillain-Barré secundaria a la infección por Virus Zika, porque a pesar de la información proporcionada en el capítulo 1, aún existe carencia de la información. Un estudio que fue realizado en la Universidad de Washington, mostraron estudios de conducción nerviosa compatibles con PIDA y NAMA. Esto es similar con otros casos de pacientes en los cuales se demuestra este mismo patrón. También se encontraron componentes sensoriales en aproximadamente un tercio de los pacientes con polineuropatía desmielinizante sensorial motora con afectación axonal (35%) y déficits sensoriales, también parestesias en el 84% de los pacientes, igualmente con otros estudios demuestran entre el 74% y el 90% de los pacientes con parestesias; por lo que nos orienta participación sensorial en el SGB cuando se orienta a VZ.⁴⁵

Otros hallazgos importantes y similares se han observado en un estudio realizado en Colombia, en la cual se evidenció parálisis de pares craneales en un 85% de los pacientes, con 75% de parálisis facial y un 60% del nervio bulbar. En este caso, el 70% fue compatible con PIDA, de estos el 40% mostraron una afectación desmielinizante distal.⁵²

Las otras variantes no han sido reportadas con mucha frecuencia, en un estudio colombiano realizado en el año 2017, en el que se estudiaron a 56 pacientes, únicamente 4 de ellos mostraron Síndrome de Miller Fisher y un solo caso de diplejía facial. En otro estudio colombiano del año 2018, al estudiar a 18 pacientes se presentó únicamente un caso de Miller Fisher. Por último en un seguimiento de pacientes en México en donde fueron vistos 7 pacientes, se presentó la misma variante en una ocasión. Esto nos indica que la probabilidad que el VZ cause variantes atípicas de Síndrome de Guillain-Barré son disminuidas.^{20, 35, 43,45}

3.2. Diagnósticos diferenciales

Al relacionar dos enfermedades los diagnósticos diferenciales suelen ser variados para ambas patologías; sin embargo, para identificar el causante de la neuropatía se deben de realizar estudios complementarios para confirmarlo, porque existe una gran variedad de agentes. Por lo que primero principiaremos con los diagnósticos diferenciales del SGB y posteriormente de sus agentes causales.

3.2.1. Diagnósticos diferenciales SGB

- a) Enfermedad de motoneurona
Forma aguda de atrofia muscular espinal progresiva.
Forma bulbar (disartria, disfagia y denervación de lengua).
Poliomielitis viral aguda.
Otros virus neurotrópicos (Coxsackie, enterovirus, etc.).
- b) Polineuropatía
Intoxicación por Karwinskia (tullidora).
Polineuropatía del enfermo grave en terapia intensiva.
Porfiria.
Vasculitis y paraproteinemia.
Neurotoxicidad por metales, abuso o intoxicación por sustancias o drogas.
 - 1. Borreliosis (enfermedad de Lyme).
- c) Trastorno de transmisión neuromuscular
Miastenia gravis autoinmune.
Síndrome miasténico paraneoplásico.
Botulismo.
Hiper magnesemia.
Aminoglucósidos.
Agentes bloqueadores neuromusculares.
- d) Trastornos musculares y metabólicos
Parálisis hipokalémica aguda.
Depleción crónica de potasio.
Parálisis tirotóxica periódica.
Parálisis hipokalémica periódica familiar.

Parálisis hiperkalémica periódica familiar.
 Miopatías necrotizantes.
 Deficiencia de maltasa ácida.

En el momento del diagnóstico del Síndrome de Guillain-Barré, es necesario poder determinar su causa, porque también deben de ser tratadas si fuese necesario. Cualquier injuria al cuerpo humano puede ser el desencadenante de la polirradiculoneuropatía, por lo que en la tabla 4 se detallan cuáles son los agentes más comúnmente encontrados.^{13, 31}

Tabla 4. Agentes causales SGB.

Infecciones
Campylobacter jejuni (más frecuente 20-50%) Citomegalovirus (5-22%) Haemophilus influenzae (2-13%) Epstein Barr (10%) Virus Zika Hepatitis A, B, C y E Dengue VIH Enterovirus
Inmunizaciones
Influenza A Tétanos Difteria Rabia
Toxinas
Heroína Estreptocinasa Suramina
Menos frecuentes
Cirugía Trauma

Fuente: Elaboración propia, adaptada de Phillips, O.¹³

Como podemos observar, existen varios microorganismos más frecuentes que el VZ, estos varían dependiendo de la epidemiología de cada país. Debido a ello se deben de realizar pruebas diagnósticas para los otros agentes en el momento de diagnosticar el SGB. Sin importar el área geográfica principalmente se solicitan estudios de: detección de IgM contra Campylobacter Jejuni, IgM contra Virus Herpes Simple 1 y 2, Epstein Barr, CMV, anticuerpos

contra VIH-1 y 2, además lo más importante realizar serologías IgM e IgG para Dengue y Chikungunya. Los demás estudios recomendados son pruebas para detección de TORCH, hepatitis B, C y sífilis, etc.^{27, 36, 58,59}

En relación con las enfermedades arbovirales, se ha logrado determinar que el VZ es el que se relaciona con mayor certeza a las anomalías neuronales. Según datos recolectados en un estudio de Brasil, en donde se estudia la correlación entre la neuropatía y dengue, VZ y Chikungunya, se determinó que 2 de cada 3 pacientes que habían presentado SGB estaban asociados al VZ. Cuando este estaba asociado a otro arbovirus el porcentaje de complicación neuronal disminuye a 3 de cada 9 pacientes y cuando se asocian el dengue o Chikungunya, solo el 20% llega a desarrollar SGB.⁶⁰

3.3. Tratamiento

El tratamiento del Síndrome de Guillain-Barré asociado al Virus Zika debe hacerse mediante un abordaje multidisciplinario, dividiéndolo en tratamiento médico y farmacológico. La OMS y la OPS realizaron un consenso de expertos sobre recomendaciones, así poder crear las guías de detección y atención del SGB asociado al Virus Zika en la Región de las Américas. En el cual se aborda los pilares del tratamiento de SGB: plasmaféresis (PF), Inmunoglobulinas intravenosa (IgIV), inmunoterapia, tratamiento del dolor, medidas de prevención, rehabilitación y apoyo psicosocial.⁶¹ En este trabajo se describirá dicho abordaje para su mejor entendimiento.

3.3.1 Cuidados médicos generales

Shehu N, et al. refieren que no hay medicamentos ni vacunas disponibles para prevenir el Virus Zika. Dado que la enfermedad causada por el VZ se presenta asintomática o con síntomas leves, los síntomas se pueden controlar con reposo, líquidos por vía intravenosa y acetaminofén. El mayor desafío del Zika es la complicación de la infección, se debe hacer un esfuerzo en los agentes antivirales, las vacunas y otras medidas preventivas. Se menciona que actualmente hay más de 30 candidatos desarrollando vacunas aprobados por la FDA, de los cuales van desde estudios preclínicos hasta ensayos que se encuentran en fase 1, de los cuales los que más éxito han tenido son las que contienen VZ inactivado completo y vacunas vectorizadas. Sin embargo, los efectos antivirales se determinaron en gran medida utilizando las cepas asiáticas. Por tanto, es importante determinar esta actividad antiviral frente a cepas africanas.^{37, 62} El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) está contraindicado, porque puede aumentar el riesgo

de hemorragias, complicación que se relaciona con flavivirus relacionados. En relación con la erupción pruriginosa, se recomienda el uso de antihistamínicos para su tratamiento.²⁵

Según la revista de *Fronteras de Microbiología* en donde se aborda las estrategias de tratamiento del Virus Zika, describe que para el desarrollo de fármacos antivirales implica apuntar a etapas vulnerables específicas del ciclo de vida del patógeno para interrumpir su propagación dentro de las células, protegiendo eficazmente a las células y a sus vecinas de la propagación viral. Han surgido varios compuestos aprobados por la FDA que inhiben la propagación del Virus Zika en cultivos. La lista incluye los siguientes fármacos: inhibidor de pancaspasa emricasan, el fármaco antihelmíntico niclosamida, inhibidores de quinasas dependientes de ciclina, galato de catecol de epigallocatequina, cavinafungina, sofosbuvir e inhibidores relacionados de la actividad de la ARN polimerasa NS5, un fármaco antipalúdico cloroquina, temoporfin (un fármaco fotosensibilizador a base de cloro que se utiliza actualmente en la terapia fotodinámica para el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello), el antiparasitario nitazoxanida (un antiparasitario de amplio espectro), fármaco antiviral y el fármaco antiprotozoario emetina.⁴⁰

En el momento de diagnosticar el Síndrome de Guillain-Barré, se debe mantener un monitoreo constante de los signos vitales, porque la alteración de alguno de estos puede indicar presencia de síntomas de disfunción autonómica, lo cual se asocia a mal pronóstico.

3.3.2 Tratamiento con plasmaféresis

Existen dos tratamientos establecidos que se ha recomendado ampliamente a nivel mundial y que tanto la OMS como la OPS la han recomendado, estas son la PF y IgIV. Aunque actualmente no se ha llegado a un acuerdo general del mejor tratamiento, el método con plasmaféresis ha mejorado la condición de los pacientes de una manera más rápida y una tasa baja de terapia de apoyo, incluso este tratamiento mejora el porcentaje de recuperación similar a las inmunoglobulinas cuando se administra dentro de las primeras dos semanas. Para la elección del tratamiento se deben de tomar en cuenta los factores como los recursos existentes y el lugar en el que se aplica porque no en todos los centros hospitalarios cuentan con las mismas capacidades. La PF seguida de IgIV no es significativamente mejor que la PF o IgIV sola, la IgIV seguida de PF no presenta una mayor eficacia, también se puede asociar una mayor morbilidad. El uso de esteroides no se recomienda para el tratamiento del SGB.⁶³

Con inicios aproximadamente en el año de 1959, se consideraba el primer tratamiento para esta enfermedad; sin embargo, al tener distintos efectos secundarios y ante la aparición del tratamiento con IgIV, la plasmaféresis quedó en segundo plano. Aunque, se han realizado comparativas entre estos dos tipos de terapia, sin encontrar mayor diferencia en los resultados, por lo que el intercambio de plasma también es recomendable utilizarlo.³¹

Con la plasmaféresis se eliminan los anticuerpos circulantes, complejos inmunes, componentes del complemento, así como las citocinas, mediante una centrifugación o filtración en la membrana. Logrando esto, se reemplaza por una infusión de plasma fresco congelado o albúmina. Los depósitos de estos complejos se encuentran en la superficie de los axones, la eliminación de los complejos del espacio intravascular produce un cambio a través de una barrera nerviosa sanguínea lesionada, por lo que se necesitan varias sesiones repetidas para su efectividad.⁴² El inicio del tratamiento se decide en relación con la escala de Hughes:

1. Grado incapacidad de 3 a 5: Se sugieren realizar 4 sesiones.
2. Grado incapacidad de 0 a 2: Se sugieren realizar 2 sesiones.

Otro tratamiento recomendado es la de realizar 5 sesiones en todo paciente, sin importar la escala de Hughes. Es importante recordar que con cada recambio de 2 a 3 litros de plasma debe ser acorde al índice de masa corporal, en el transcurso de 2 semanas. Los efectos adversos que tanto se temen en este tratamiento son:

- Fiebre
- Neumonía
- Atelectasia
- Trombosis
- Alteraciones hemodinámicas
- Alteraciones electrolíticas
- Hipotensión
- Consumo de fibrinógeno

Como hemos mencionado, tanto la plasmaféresis y la inmunoglobulina representan los mejores tratamientos agudos del Síndrome de Guillain-Barré, sin embargo, no se recomienda utilizarlas de manera simultánea, porque no aporta un beneficio adicional.²⁵

3.3.3 Tratamiento con gammaglobulina

Suele ser considerado como el principal tratamiento porque es de fácil acceso, sencillo de administrar y sus efectos adversos son mínimos. Su uso data desde el año 1988 para el Síndrome de Guillain-Barré, además se utiliza en otros procesos autoinmunes. Su efectividad mejora si se inicia dentro de las primeras dos semanas de iniciado los síntomas. Su mecanismo de acción se da al actuar mediante neutralización de anticuerpos patógenos, inhibe la activación del complemento mediada por autoanticuerpo, modula las citocinas proinflamatorias y con la señalización a través de los receptores de Fc, se logra la reducción de la lesión nerviosa y mejora clínica más acelerada.^{13, 54,64}

La infusión de las inmunoglobulinas IV tienen una vida media de 3 semanas. En relación con su farmacocinética, esta varía entre los pacientes porque algunos pueden tener un menor aumento de IgG que otros, lo que causa que el resultado sea escaso y su pronóstico de poder caminar solos a los 6 meses se reduce. En estudios se ha mencionado que una dosis adicional a la estipulada (ver más adelante) puede mejorar los beneficios.⁶⁴ Se recomienda utilizar inmunoglobulinas IV durante cinco días a dosis de 0.4 g/kg/día cinco días después del inicio de los síntomas; puede ofrecer beneficio hasta cuatro semanas de iniciados los síntomas neuropáticos.⁶³

Se han decretado dos esquemas de tratamiento de dos o cinco días. Sin embargo, no se han observado diferencias entre estos. El tratamiento consiste en:

1. Dosis total de 2 g/kg en infusión continua dividida en 1 g/kg/día por 2 días
2. Dosis total de 2 g/kg en infusión continua dividida en 0.4 g/kg/día por 5 días

Luego de la administración de las inmunoglobulinas se debe de estar bajo constante vigilancia para la presentación de los siguientes efectos adversos:

- Elevación transitoria de alanino aminotransferasa
- Fiebre
- Mialgias
- Cefalea
- Urticaria

- Meningismo
- Necrosis tubular

Si se comparan ambos tratamientos, la eficacia es muy similar, pero en relación con la IgIV las complicaciones secundarias a su uso parecen ser menos graves, además su aplicación es más fácil pues no requiere una implementación previa, acceso venoso central ni personal entrenado para su administración.²⁵

Utilidad práctica cuando se utilice IgIV:

1. La administración debe de realizarse a temperatura ambiente a una velocidad menor a 0,01 ml/kg/min
2. La terapia no debe de retrasarse aun cuando el centro hospitalario disponga de la determinación de IgA, porque esta no es necesaria

Todo paciente debe de ser monitorizado para vigilar la aparición de efectos adversos, como meningitis química o insuficiencia renal en pacientes de riesgo. En resumen, podemos destacar que los puntos clave para el adecuado tratamiento son los siguientes:

- Diagnóstico temprano
- Iniciar con monitoreo de signos vitales y progresión de síntomas
- Valorar el ingreso inmediato a UCI
- Iniciar tratamiento inmediato con inmunoglobulinas o plasmaféresis
- Realizar un seguimiento para valorar administrar dosis extra de tratamiento

3.3.4 Tratamiento del dolor

El dolor es un síntoma frecuente en la fase aguda (50%) y de intensidad moderada a severa en muchos pacientes, se presenta a nivel lumbar y de miembros inferiores, asociándose fuertemente con disautonomía. El tratamiento del dolor es vital para el bienestar y recuperación del paciente, por lo que es importante tratar según las recomendaciones existentes. Además de la utilización de paracetamol o AINES como primera línea en caso necesario, se sugiere el uso de fármacos utilizados en tratamiento de dolor neuropático crónico como anticonvulsivos (ej. Carbamazepina o Gabapentina) en casos de dolor moderado o intenso.

- Gabapentina de 300 a 600 mg, vía oral cada 8 horas (adultos y niños mayores de 12 años)
- Carbamazepina para adultos 600 a 800 mg vía oral en 24 horas divide cada 8 o 12 horas
- En adultos si no hay mejoría se puede utilizar Imipramina 25 mg Vía oral cada 8 horas

El uso de antidepresivos tricíclicos no se aconseja en la fase aguda por sus potenciales efectos secundarios en relación con el ritmo cardiaco, pero puede ser muy útil en el manejo del dolor crónico. Dado que el dolor es causado por los calambres, puede que el tratamiento con AINES sea suficiente.^{63, 64}

3.3.5 Medidas preventivas

Porque el curso de la enfermedad suele ser la misma en todos los pacientes, debemos de tomar medidas que disminuyan las complicaciones. Entre estas se encuentran medidas trombo profilácticas, uso de heparina para prevenir trombosis venosa profunda: como como medias elásticas de compresión de 18-21mmHg, medidas farmacológicas tales como heparinas no fraccionadas 5000 unidades subcutánea cada 12 horas. Heparinas de bajo peso molecular Enoxaparina 40 mg subcutánea cada 24 horas o Bemiparina 2500 u subcutáneas cada 24 horas. Además, colchones terapéuticos para prevenir úlceras por decúbito. La terapia física se vuelve fundamental para evitar que el paciente no pierda rangos de movimiento, prevenir las contracturas, así como atrofia muscular.⁶³

3.3.6 Manejo de la disfunción respiratoria

Aproximadamente, un tercio de los pacientes necesitan ser llevados a UCI debido a disfunción respiratoria, disautonomía o complicaciones médicas. Con esto se busca tener un mejor manejo de las vías aéreas, buscar que el paciente pueda toser y expectorar. En caso de necesitar intubación orotraqueal se debe de evaluar que paciente no persiste con debilidad orofaríngea, porque en estos casos se debe de realizar traqueostomía.^{36, 64}

Los criterios para iniciar ventilación mecánica son los siguientes:

- Capacidad vital menor de 15 mL/kg
- Presión inspiratoria máxima menor de -20cm H₂O
- Presión espiratoria máxima menor de 40 cm H₂O
- Parálisis bulbar o disfagia con peligro de broncoaspiración

- Hipoxemia y/o hipercapnia

3.3.7 Tratamiento disautonomía

Estos síntomas deben de tratarse mientras se van presentando. Por ejemplo, cuando los pacientes presentan hipotensión estos se deben de tratar con fármacos vasoactivos a dosis bajas debido a que esta puede progresar rápidamente. Por lo contrario, cuando se presenta hipertensión, estos pueden tratarse con beta bloqueadores como esmolol o labetalol.

3.3.8 Fatigabilidad

Es un síntoma frecuente en la fase crónica, que debe manejarse con prescripción de actividad física progresiva, de acuerdo con las condiciones de tolerancia de cada paciente y este programa debe ser dirigido por un equipo con aptitudes.⁶³

3.3.9 Apoyo psicosocial

Este tratamiento ha sido poco mencionado; sin embargo, es importante poder dar apoyo psicosocial a estos pacientes porque en su mayoría se mantienen conscientes lo que desencadena estados de ansiedad y depresión que deben ser detectados, y brindarles el tratamiento apropiado e individualizado. Por ello es importante iniciar con plan educacional sobre las características de la enfermedad, las consecuencias, el pronóstico probable y así planear alternativas ante cada pronóstico.⁶³

3.3.10 Rehabilitación

Es importante tener en cuenta la evolución de la enfermedad en los pacientes y las secuelas que pueden presentar, así poder establecer un programa de rehabilitación de forma temprana. Si no se cuentan con recursos disponibles en los niveles de atención hacer la contra referencia.⁶³

Bonilla N, et al. quienes ejecutaron un estudio «Tratamiento fisiátrico en Síndrome de Guillain-Barré postinfeccioso por Virus Zika», tenía como objetivo mostrar la mejoría de un paciente masculino de 50 años que fue tratado durante 92 días en terapia intermedia con agentes

físicos, marcha, reeducación muscular facial y periférica. Al ingreso este paciente presentaba parestesias en miembros inferiores, fuerza muscular disminuida, dificultad al caminar y pares craneales afectados. Se identificaron puntos esenciales sobre el tratamiento rehabilitador, primero que debe iniciar desde que el paciente se compensa clínicamente. Continuando con el seguimiento del paciente, fue ingresado al Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas tres semanas después de iniciado los síntomas, el tratamiento proporcionado fue rehabilitador integral con oxigenación hiperbárica, magnetoterapia, electroterapia y kinesiología. En este caso el paciente tuvo una adecuada evolución porque su recuperación no se acompañó de limitaciones en sus actividades diarias. Se puede evidenciar que un tratamiento rehabilitador integral como el realizado a este paciente es posible la evolución hacia la curación y erradicación de secuelas.⁶⁵

3.3.11 Tratamiento de soporte

a) Respiratorios

Para poder evaluarlo de mejor manera se utilizan tres parámetros que consisten en la función respiratoria, gasometría arterial y evaluación radiológica. En la fase aguda existe compromiso del diafragma, causando insuficiencia respiratoria en el paciente lo que obliga al uso de soporte ventilatorio mecánico, un dato de mal pronóstico por las complicaciones como infección nosocomial y el empleo de traqueotomía en pacientes con ventilación mecánica prolongada.

b) Nutrición

El paciente inicialmente tiene un estado hipercatabólico secundario al estrés, requiere de aportes elevados de proteínas y calorías, las necesidades básicas se estiman de acuerdo con peso, estatura y edad, por lo que la mejor manera de dar este aporte es mediante la alimentación enteral porque conserva la integridad y el papel inmunológico del intestino.

c) Apoyo ventilatorio

La necesidad de intubación y retiro de ventilación mecánica será de acuerdo con las características clínicas del paciente, el criterio del médico y las pruebas de función respiratoria seriadas, en caso de contar con ellas.

d) Traqueotomía

La realización de traqueotomía debe de realizarse cuando las pruebas de función no mejoran luego de 2 semanas de intubación. Se recomienda realizar el abordaje percutáneo, principalmente en aquellos centros médicos especializados.

Existen varios estudios en donde abordan el tratamiento del SGB asociado al VZ, en varios países el abordaje terapéutico puede verse limitado o apoyado por los recursos, porque lo que varía de acuerdo con ello, también con base en las guías que utilizan para el abordaje. Leonhard S, et al. quienes realizaron una encuesta nacional en Brasil a neurólogos, los resultados evidenciaron que la mayoría de los neurólogos no utilizó un protocolo específico para tratar a los pacientes con SGB. De los 64 neurólogos que indicaron utilizar un protocolo específico, solo siete proporcionaron detalles del mismo. En los cuales se incluyeron el protocolo clínico y directrices terapéuticas (PCDT), un protocolo de opinión de expertos que es aprobado por el ministerio de salud de Brasil; la guía de la academia Estadounidense de neurología (AAN) sobre inmunoterapia para el SGB.

Cuando se les preguntó cuál consideran que es el mejor tratamiento para el SGB, el 60% de los neurólogos respondieron que la IgIV y la PF son igualmente efectivas, seguidas por el 35% que consideró que la IgIV es el mejor tratamiento. Sin embargo, la IgIV fue el tratamiento estándar para el SGB en la gran mayoría de los que respondieron. Según el 48% de los neurólogos el inicio del tratamiento está indicado en todos los pacientes con SGB, independientemente de la presentación clínica, la gravedad o la progresión.⁶⁶

Cuando se les preguntó cuál era el período máximo de tiempo después del inicio de los síntomas neurológicos que considerarían comenzar el tratamiento en pacientes con SGB, la mayoría indicó comenzar el tratamiento dentro de 1 mes (49%) o 2 semanas (23%), y el 11% de los neurólogos, indicaron que no tiene ninguna restricción. Aunque, el tratamiento preferido estuvo casi siempre disponible para la mayoría de los que respondieron, para el 11% el tratamiento estuvo disponible solo algunas veces, con poca frecuencia. Cuando el tratamiento preferido no estaba disponible, el alternativo con mayor frecuencia consistía en PF o corticosteroides intravenosos. Las razones de la disponibilidad limitada del tratamiento preferido incluyeron altos costos (55%), acceso limitado a IgIV dentro del sistema de salud pública (33%) y problemas relacionados con el personal o la logística (38%).

Si un paciente no responde al tratamiento, el 51% de los neurólogos cambiaría a otro tratamiento (por ejemplo: PF si el primer tratamiento fuera IgIV o viceversa), el 27% repetiría el mismo tratamiento y el 12% repetiría y cambiaría la terapia. De los que respondieron que repetirían el tratamiento, el 48% repetiría un máximo de dos veces y el 12% no tenía restricciones en la frecuencia con la que repetirían el tratamiento. Los neurólogos que indicaron tener experiencia en neuroinmunología o enfermedades neuromusculares tenían más probabilidades de repetir el tratamiento y menos probabilidades de cambiar de tratamiento en comparación con otros neurólogos. La práctica del tratamiento no difirió significativamente entre los neurólogos que tenían más experiencia (> 5 años) o que veían a más (≥ 5) pacientes con SGB al año. Aunque el 96% de los neurólogos disponía de UCI en el hospital, el 55% experimentó limitaciones para trasladar a los pacientes con SGB a UCI, debido a número limitado de camas fue el principal problema, indicado por el 98% de los que respondieron.

2.4. Complicaciones

El MSPAS expone en la Guía para la vigilancia y manejo de la infección del VZ y sus complicaciones en Guatemala, refieren que las posibles complicaciones son: trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, infarto agudo de miocardio, taquiarritmias, sepsis, debilidad progresiva asociada a parálisis bulbar y labilidad hemodinámica. Cada uno de ellos se ampliará a continuación para su mejor comprensión.

Trastornos autonómicos: se presenta en 20% de los pacientes, son la principal causa de ingreso a UCI. Los trastornos autonómicos mayores se deben al daño de los nervios periféricos del sistema nervioso autónomo, tanto simpático como parasimpático por el SGB. Presentando disfunción de los sistemas de órganos que el sistema nervioso regula, denominada disautonomía. Dichas afecciones incluyen fluctuaciones amplias de la presión arterial y del pulso, arritmias, bloqueo cardíaco, edema pulmonar, íleo paralítico. Se desarrollan a continuación.

La hipotensión es una complicación poco frecuente que se asocia a la larga estadía del paciente en reposo, por lo que entre los tratamientos para resolverlos se encuentran: líquidos por vía intravenosa para aumentar el volumen intravascular, elevación de las piernas para suministrar más sangre a la circulación central y medias de compresión.

La taquicardia sinusal es una complicación que puede presentarse en otras condiciones tales como: deshidratación, fiebre, infección, etc; sin embargo, si se determina que la causante es una disautonomía relacionada al SGB, se sugiere iniciar tratamiento con bloqueadores beta o antagonistas del calcio.

La bradicardia es poco común, si se presenta puede ser grave. El paciente puede presentar el síntoma denominada “síncope”, además frecuencia cardiaca <60 lpm. Puede ser desencadenada por un procedimiento aparentemente benigno tal como la inserción de una sonda intravenosa o mediante la estimulación de descarga excesiva de nervios parasimpáticos.

Infección (sepsis): Se pueden utilizar criterios de evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA), hipotensión sistólica 100 mmHg o presión arterial media 65 mmHg. Los pacientes pueden presentar lo siguiente: tos escasa, tendencia a acumular secreciones en vías respiratorias, neumonía por aspiración.

El tratamiento con plasmaféresis en pacientes inestables causa hipotensión precipitada. Cualquier paciente que muestre signos evidentes de dificultad respiratoria severa como FR \geq 35 rpm, somnolencia o deterioro del estado de conciencia por cualquier causa.⁵⁰

2.4.1 Complicaciones respiratorias

La insuficiencia respiratoria es una de las complicaciones más frecuentes relacionada con el SGB, presentándose en aproximadamente un tercio de los pacientes, esto debido a la parálisis ascendente progresiva que llega a afectar a los músculos intercostales hasta el diafragma. Las personas más propensas a presentar esta complicación son las que cuentan con los siguientes factores de riesgo:

- 1) Debilidad considerable por caminar con dificultad
- 2) Avance rápido de los síntomas, necesidad de atención médica a los pocos días del inicio de los mismos
- 3) Debilidad de los músculos faciales o nervios craneales (parálisis bulbar) acompañada de síntomas como atragantamiento o un manejo inadecuado de secreciones

Insuficiencia respiratoria tipo I o Hipoxémica: debido a que estos pacientes presentan una saturación de oxígeno menor a 90% por oximetría de pulso o gasometría arterial con presión parcial de oxígeno (PaO₂) menor a 65 mmHg, se recomienda iniciar con oxígeno suplementario a altos flujos o ventilación mecánica.

Insuficiencia respiratoria tipo II o hipercapnica: es en aquellos pacientes con aumento de la dióxido de carbono (CO₂) >55 mmHg con pH < a 7.38, se puede proporcionar ventilación mecánica no invasiva si se tiene un buen control de secreciones.

a) Fallo ventilatorio:

Como se ha mencionado, los músculos respiratorios, principalmente el diafragma, son afectados en un tercio de los pacientes, esto causa una falla ventilatoria, por lo que si encontramos los siguientes hallazgos: taquipnea (>30rpm), uso de músculos accesorios de la respiración, alteración del estado de conciencia, respiración superficial o rápida con sonidos respiratorios disminuidos o habla entrecortada, debe de iniciarse ventilación mecánica. Esta debe modificarse según los siguientes parámetros:

- Frecuencia respiratoria 12-16 rpm
- Mantener PaCO₂ entre 35-45mmHg
- Volumen corriente 6-8 ml/kg por peso corporal predicho Hombres: 50+0.91 (talla cms - 152.4), Mujeres 45.5+ 0.91 (talla cms- 152.4)
- Flujo 35 l/min
- Pausa inspiratoria 0 PEEP 5 cmH₂O
- Disparo FiO₂ 100% (para mantener PaO₂ entre 65-90 mmHg)

Se debe realizar una evaluación constante a cada paciente, se sugiere realizarlo cada 4 horas, para que la intervención no sea tardía. Los parámetros que debemos de buscar en este tipo de pacientes son los siguientes:

1. Anemia: Hemoglobina <10 mg/dl y/o hematocrito <30%
2. Leucocitosis incrementos en el conteo total mayor a 15,000
3. Velocidad de sedimentación elevada (ESR) solo si era mayor al 20% del valor basal sobre 20 mmHg
4. Nitrógeno de urea elevado en sangre mayor a 50 mg

5. Transaminasas > 50mg/dl
6. Sodio sérico mayor a 145 mEq/l
7. Sodio sérico < 130 mEq/L
8. potasio > 5 mEq/l
9. Potasio < 3 mEq/l
10. Calcio sérico < 8 mg/100 ml
11. Hiperglicemia al azar mayor a 120 mg/dl y valores postprandiales mayores a 180 mg/dl
12. Anormalidades hematológicas como trombocitopenia, tiempos prolongados

A pesar de iniciar con el tratamiento ya establecido, se menciona que cierto porcentaje de los pacientes tendrán complicaciones graves. Aproximadamente 25% de los pacientes requerirán intubación orotraqueal y ventilación mecánica. En relación con esto se han enlistado 6 predictores de ventilación mecánica que son: ^{33,53}

1. Tiempo entre el inicio de los síntomas y admisión menor a 7 días
2. Incapacidad para toser
3. Incapacidad para pararse
4. Incapacidad para levantar los codos
5. Incapacidad para levantar la cabeza
6. Aumento en las enzimas hepáticas séricas

El poder detectar estos signos de alarma nos pueden ayudar a reducir el riesgo de presentar una encefalopatía hipóxica, porque no es necesario esperar a que el paciente presente disnea, cianosis o un paro cardiorrespiratorio para poder realizar la intubación orotraqueal. En un estudio prospectivo realizado en Martinique, la mayoría de los casos de SGB fueron catalogados como severos, porque un 43.5% de los pacientes necesitaron ventilación mecánica y 2 de ellos fallecieron. Esto indica la severidad que puede llegar a ser esta enfermedad en personas con factores de riesgo, porque estos pacientes se encontraban en un rango de edad de 56 a 71 años. ⁶⁷

Otras complicaciones asociadas al Síndrome de Guillain-Barré son la presentación de arritmias cardíacas, inestabilidad de presión arterial, afectación del sistema nervioso autónomo (3-10% de los casos).¹⁵ La mortalidad varía de un 3 al 7% de los casos, principalmente relacionada a infecciones generalizadas, falla respiratoria o disfunción autonómica incontrolable.

Se han creado escalas para evaluar el pronóstico de la enfermedad. Las escalas Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) y Erasmus GBS Outcome Score (EGOS), utilizan los siguientes parámetros: ⁶⁸

1. Días entre el inicio de debilidad y admisión hospitalaria
2. Presencia o ausencia de debilidad facial o bulbar
3. Gravedad de las extremidades para predecir el desarrollo de insuficiencia respiratoria

Los factores predisponentes para un mal pronóstico son:

- Edad mayor de 60 años
- Tratamiento tardío
- Enfermedad cardiorrespiratoria preexistente
- Progresión rápida de la enfermedad (menor a 7 días)
- Extensión y severidad del daño axonal (amplitud motora distal media menor del 20% de lo normal)

A pesar de estos datos poco alentadores, el 87% de los casos presenta una recuperación completa o con pequeños déficits que no repercuten de manera seria en la vida cotidiana.¹³ Finalmente, al haber expuesto cada capítulo que da a conocer lo más relevante de nuestro trabajo de investigación, que nos ayudará a cumplir los objetivos de dicha investigación, nos centraremos a continuación en el análisis de la información recolectada.

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

El Virus Zika es una enfermedad que ha aumentado su prevalencia en la población mundial, afectando principalmente a las regiones tropicales, las cuales en su mayoría se encuentran en Latinoamérica. Este acentuado número de casos ha provocado la aparición de complicaciones poco frecuentes, especialmente las alteraciones neurológicas. El Síndrome de Guillain-Barré es uno de los recientes trastornos relacionados al Virus Zika, una neuropatía que también ha aquejado a la población mundial y que a pesar de tener vacíos en el conocimiento su relación con la arbovirosis es cada vez más establecida. La recopilación de información obtenida de diferentes publicaciones de estudios realizados en varios países ha demostrado el Virus Zika como desencadenante del Síndrome de Guillain-Barré, evidencia una alta asociación por el reporte de casos en aumento.

En relación con la epidemiología, en el año 2016 la OMS declaró al Virus Zika como un problema de salud pública de interés internacional, por la rápida propagación del virus a nivel mundial. Su nombre se originó debido a que se aisló por primera vez de un mono macaco en el bosque de Zika en Uganda en 1947, las fechas son importantes mencionarlas para poder comprender la historia epidemiológica, posteriormente se descubrió el vector mosquito Aedes, inicialmente estuvo en un área delimitada de África y Asia. Continuó su propagación desencadenándose el primer brote en Islas Yap ubicado en el Noreste del Océano Pacífico. En el año 2013 inicio el brote de gran relevancia en la Polinesia Francesa, en el año 2015 llegó a América Latina y en 2016 en América del Norte, en dichos países se ha relacionado con un aumento de casos de SGB. Actualmente la propagación del Virus Zika se encuentra a nivel mundial.^{8,9}

Respecto a la información recopilada de la definición del Síndrome de Guillain-Barré, se encontró que es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda y es la principal causa de parálisis flácida aguda en todo el mundo, la incidencia global es de 1-2 por 100 000 personas por año, es más frecuente en hombres y aumenta con la edad. Es importante destacar que la incidencia de SGB ha aumentado durante los brotes de Virus Zika y han sido motivo de investigaciones.¹

Del análisis de los datos epidemiológicos recolectados para investigar la incidencia del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con antecedentes de infección por el Virus Zika a nivel mundial por regiones en el periodo de 2016-2021, se observa que los resultados de cada estudio dependen de la población de estudio, el tipo de estudio realizado, con un mismo objetivo

determinar la incidencia entre dichas patologías, en la literatura se ampliaron por regiones: Región Sudamérica, Asia y Oceanía , Norteamérica y Latinoamérica, en cada región se encuentran estudios que confirman dicha relación, los relevantes se mencionaran a continuación. En Bahía, Brasil, en un estudio realizado durante el periodo de brote del Virus Zika los autores concluyeron que la incidencia general de SGB y otras manifestaciones neurológicas fue de 4,4 casos por cada 100 000 habitantes en la población de estudio, siendo de 4,2 por 100 000 habitantes en Salvador, la mayoría de los casos fueron en hombres y menores de 50 años.¹⁸

También se menciona un estudio de casos y controles que se empleó en el mayor brote de VZ en la Polinesia Francesa entre octubre 2013 y abril de 2014, lo datos más importantes de dicho estudio es que fue el primero en proporcionar evidencia de que la infección por el VZ causa el SGB, encontrando una tasa de ataque del 66% de la infección por el VZ en la población general, se estimó que el riesgo de padecer Síndrome de Guillain-Barré era de 0,24 por cada 1,000 infecciones por el VZ. La mediana de edad de los pacientes con SGB fue de 42 años, 74% eran hombres y 90% nacieron en la Polinesia Francesa.⁴

Asimismo, un estudio descriptivo de serie de casos, en pacientes con SGB tratados en Hospital General Acapulco con antecedente reciente de infección por VZ. Los resultados que correlacionan el SGB con el incremento de casos de infección por VZ, evidenciándose en la tasa de incidencia de 0.24 casos por 100 000 habitantes/año y en la tasa de incidencia actual de 1.25 casos por 100 000 habitantes/año.²⁵ Esto nos indica que existe una estrecha relación entre ambas patologías porque en el momento de recolectar la información se observa: 1) un aumento de la incidencia de SGB coincidiendo con los brotes del VZ, 2) existe una disminución de casos de la neuropatía cuando ha concluido el brote y 3) las siete epidemias que se han documentado han logrado relacionar estas enfermedades. Los datos muestran una mayor incidencia notificada de SGB de 28% mayor entre los hombres y aumentó constantemente con la edad.^{19, 69}

Las fuentes recolectadas en nuestro país según informe epidemiológico de OMS y OPS evidencia que Guatemala experimentó un aumento de casos del Virus Zika en 2015 y 2016, se reportó el alta de casos de SGB durante las incidencias más altas del Virus Zika en el país. Aun no existen estudios recientes que aporten más información acerca del tema.⁶

El que una persona pueda adquirir una enfermedad depende altamente de los factores de riesgo a los que esté expuesto. Para el VZ se han descrito varios factores relacionados principalmente a los estilos de vida de las personas, como el uso desmedido de insecticidas, alteración de los sistemas naturales, crecimiento de la población global y que estos formen criaderos de insectos, hace que la presencia de VZ sea mayor. Así mismo el Síndrome de Guillain-Barré tiene factores modificables que se relacionan a que la persona no pueda sufrir alguna injuria al cuerpo, principalmente infecciones respiratorias o gastrointestinales, porque estos pueden tener como complicación a la neuropatía, esto aumenta si la persona pertenece al sexo masculino y se encuentra entre las edades de 15-34 años o por encima de los 60 años. Todos estos datos se han asociado para determinar los factores que se presentan con mayor frecuencia en aquellos pacientes que han tenido SGB secundario a infección por VZ, determinando que el principal factor de riesgo para que esto suceda es que una persona curse con la infección arboviral y esto conlleva a que los componentes antes mencionados también afecten a que una persona curse con la asociación, magnificando las probabilidades en aquellos países o regiones en las que se producen brotes del virus.²⁹

Posteriormente, se ha descrito que el sexo masculino y pacientes mayores a 18 años de edad han tenido mayor número de casos de SGB secundario al VZ, porque se ha observado una tendencia de rangos de edad promedio entre 35, 46 y 47 años; estudios realizados en regiones en la que la incidencia de enfermedades arbovirales es elevada, por lo que es posible tomarlos como referencia para otras regiones. De la misma manera cuando se comenzó a reportar esta asociación en la Polinesia Francesa, las personas que presentaron dicha clínica eran personas jóvenes y más frecuentemente del sexo masculino. Se han mencionado distintas teorías sobre el por qué se presenta en estos pacientes, llegando a la conclusión de que la exposición es mayor porque los jóvenes laboran en áreas con hacinamiento y humedad, en donde existen varios criaderos de mosquitos, aumentando el riesgo de ser infectado por el virus.²⁹

Como se ha visto en la literatura, la evidencia sugiere que la fisiopatología del Síndrome de Guillain-Barré se desarrolla como una enfermedad post infecciosa, es precedida por las infecciones, que activa el sistema inmune, provocando una respuesta inmunológica aumentada contra el sistema nervioso periférico, por un mecanismo de mimetismo molecular. Esta reacción es mediada por los anticuerpos IgG antiglicolípidos que se dirigen a los gangliosidos, causando lesión neuronal. Los fibroblastos y queratinocitos tienen un papel importante en el desarrollo de la patología, como puerta de entrada a la infección, en el caso de la entrada del Virus Zika son las células dendríticas las más susceptibles. Además, existen varios factores de entrada y

adhesión los cuales facilitan la infección y la autofagia celular, que favorecen la replicación de los flavivirales, mejora la replicación del VZ en los fibroblastos de la piel. Posterior a la entrada celular, los flavivirus se replican dentro de vesículas derivadas del retículo endoplásmico. La apoptosis es promovida por el VZ, lo que reduce la respuesta del sistema inmune.^{25, 33}

Al ser una relación relativamente nueva, aún se desconocen ciertos datos como lo son las manifestaciones clínicas. Se ha logrado determinar los signos y síntomas de cada uno de ellos por separado, logrando establecer que para el Virus Zika gran parte de los casos se presentan de manera asintomática, lo que en ocasiones dificulta realizar el diagnóstico clínico, llegando a ser necesarios realizar pruebas complementarias. De manera contraria, cuando se presentan síntomas los más frecuentes son un exantema característico de la enfermedad que consiste en una erupción maculopapular la cual es cefalocaudal, acompañado de prurito que puede llegar a afectar el desarrollo de las actividades cotidianas. Cinco a seis días más adelante de la aparición de esta se puede observar una descamación en la palma de las manos y pies. Otros síntomas frecuentes son la fiebre que no asciende más de 38.5° C, conjuntivitis no purulenta e hiperémica, artralgias y mialgias. Menos frecuente se observa adenopatía y adenomegalia.⁵⁰ El SGB de forma contraria, los signos y síntomas que se presentan han sido constantes con el pasar del tiempo porque de manera típica se detectan: Debilidad Muscular (100%), debilidad extremidades inferiores (79%), incapacidad para caminar (89%), parestesias (84%), alteración de los pares craneales (85%), parálisis Facial (75%), disfagia (60%).

Estos síntomas neurológicos no han variado cuando se asocia al VZ, porque se presenta especialmente con debilidad muscular y/o debilidad en extremidades inferiores lo que causa su incapacidad para caminar, pero cuando se indaga sobre las manifestaciones virales, la frecuencia de estos cambia porque se reporta más a menudo las artralgias y mialgias, lo que se consideran hallazgos que pueden ayudar y predecir el progreso de la enfermedad, sin embargo aún se debe de seguir indagando para confirmar esta entidad. Así mismo es necesario comentar que en estos pacientes las manifestaciones de alarma no han aumentado en frecuencia, incluso en varios casos no se han presentado.

Debido a la poca especificidad de los síntomas virales, se deben de realizar estudios complementarios para poder confirmar su presencia, por lo que a se sugiere realizar métodos de diagnóstico directo que detecten componentes virales como ARN o proteínas utilizando diversos fluidos corporales como sangre total, plasma, suero, orina, saliva, semen y líquido amniótico. Utilizar el método estándar que consiste en la RT-PCR porque posee porcentajes altos en

sensibilidad y especificidad. Este método muy utilizado en los estudios revisados, utilizando como muestra la orina, suero y LCR. Altamente recomendable porque puede detectar el virus en pacientes asintomáticos.

Ante el riesgo de que exista una reacción cruzada frente a otros flavivirus, se debe de realizar el test de reducción de placa por neutralización. Con este método además de determinar el flavivirus, se puede distinguir entre los serotipos de estos. Para confirmar el diagnóstico del SGB debe de realizar el análisis del LCR, porque si se observa una disociación albuminocitológica, sin pleocitosis y leucocitos 50/mm³ se confirma el diagnóstico de la neuropatía. Por último, el realizar el estudio de electromiografía se hace con el fin de determinar la variante neuropática y así poder determinar el pronóstico de la enfermedad. Esto también es útil para poder relacionar los datos obtenidos con la fisiopatología y así tener un mejor conocimiento de cómo los agentes infecciosos causan la injuria nerviosa.

Además, el poder realizar todas estas pruebas tienen mayor valor diagnóstico porque ambas enfermedades tienen un amplio listado de diagnósticos diferenciales que pueden ser fácilmente confundidos y con ello no se puede dar un adecuado tratamiento. El agente desencadenante del SGB es controversial, porque la sintomatología del Virus Zika se puede confundir con otros arbovirus como son el dengue y Chikungunya, especialmente en aquellas regiones en las que estas son más prevalentes. También se corre este riesgo porque en todo el mundo existen otras causas más frecuentes que el VZ lo que provoca que no se realicen las pruebas necesarias para su detección, sino que se enfocan en otros agentes infecciosos y posterior a que estos son negativos se indagan en otras enfermedades.

Las pautas con base en las evidencias del tratamiento de SGB en pacientes con antecedentes de infección del Virus Zika requiere de un abordaje multidisciplinario que debe individualizarse con cada paciente, que se resumen en cuidados médicos generales, PF, IgIV, inmunoterapia, manejo de disfunción respiratoria, medidas preventivas, analgesia, tratamiento de la disautonomía, rehabilitación y apoyo psicosocial.⁶¹ El tratamiento de la infección sintomática por VZ es: reposo, adecuada hidratación, acetaminofén y recomiendan antihistamínicos para tratar la erupción pruriginosa.³⁷

La plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa son los tratamientos agudos del SGB basado en la evidencia clínica de directrices elaborada por la Academia Americana de Neurología que sugieren que estos dos tratamientos tienen eficacia equivalente y recibir ambos no confiere

beneficio adicional.²⁵ Con esto la OMS y OPS han concluido que se utilicen ambos tratamientos a nivel mundial, porque son altamente efectivas para el tratamiento del SGB.⁶⁶

Se sabe que la infusión de inmunoglobulinas ha sido considerada como el principal tratamiento por el fácil acceso, sencillo de administrar y sus efectos adversos mínimos. Su efectividad mejora si se inicia dentro de las primeras dos semanas de iniciado los síntomas, su mecanismo de acción es mediante neutralización de anticuerpos del patógenos, inhibe la activación del complemento mediada por autoanticuerpo, modula las citocinas proinflamatorias y con la señalización a través de los receptores de Fc, se logra la reducción de la lesión nerviosa y mejora clínica más acelerada.^{13, 54,64}

Los efectos adversos de ambos tratamientos describen que en la PF se presentan más a diferencia de la IgIV que los efectos adversos son mínimos. Los efectos adversos que pueden presentarse en el tratamiento con PF son: fiebre, neumonía, atelectasia, trombosis, alteraciones hemodinámicas, alteraciones electrolíticas, hipotensión, consumo de fibrinógeno. Y en el tratamiento con IgIV puede presentar los siguientes: elevación transitoria de alanino aminotransferasa, fiebre, mialgias, cefalea, urticaria, meningismo, necrosis tubular. Al estudiar varios artículos de revisión se observa que ambos tratamientos se administran en el abordaje agudo del Síndrome de Guillain-Barré, porque según la Academia Americana de Neurología ambos tienen una alta eficacia.²⁵

En cuanto a las complicaciones más temidas del SGB asociado a infección del VZ son las consecuencias respiratorias que se presentan en 1/3 de los pacientes siendo parte de la parálisis ascendente progresiva típica del SGB, que finalmente terminan en un fallo ventilatorio, los pacientes deben ser colocados en ventilación mecánica invasiva. El criterio para la colocación y retiro de este tipo de terapia debe de ser individualizada, dependiendo de la evolución clínica de cada paciente.

CONCLUSIONES

El Síndrome de Guillain-Barré es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda con una incidencia global aproximado de 1 a 2 casos por 100 000 personas por año, por encima de la poliomielitis. Esta entidad se ha asociado principalmente a infecciones respiratorias y gastrointestinales; sin embargo, en los últimos años han surgido nuevos agentes, tal es el caso del Virus Zika, una enfermedad arboviral que ha afectado a la población mundial, especialmente a las regiones tropicales, aumentando la incidencia de las complicaciones neuronales. Los primeros casos de dicha asociación se describen en las epidemias de Virus Zika en la Polinesia Francesa en 2013 y en América Latina y el Caribe en 2015-2016, se vinculó a un aumento de pacientes con SGB. Los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis en el cual los investigadores evidenciaron que la mediana de edad de las poblaciones de los estudios se encontraba entre 34 y 61 años, la mayoría de los pacientes eran hombres (62%). A partir de estos datos se han realizado múltiples estudios a nivel mundial corroborando la información anterior, concluyendo que el Virus Zika tiene como principal complicación el SGB.

Gracias a los datos recolectados se ha llegado a la teoría de que en el mecanismo fisiopatológico de esta entidad, el papel de los fibroblastos, los queratinocitos y células dendríticas inmaduras de la piel humana permiten la entrada del Virus Zika. Además, existen varios factores de entrada y adhesión, los cuales facilitan la infección y la autofagia celular, que favorecen la replicación. Esto provoca una activación de células presentadoras de antígenos, activan las células T, B y células plasmáticas que se dirigen a los gangliósidos provocando la neurotoxicidad, inflamación y lesión de nervios periféricos. Con este análisis se explica por qué las manifestaciones clínicas neurológicas no varían al de otras patologías, porque la fisiopatología es similar a estas. Es por ello que se siguen presentando con frecuencia una debilidad o pérdida de la función muscular simétrica y ascendente, arreflexia o hiporreflexia, osteotendinosa, cambios o disminución de la sensibilidad, entumecimiento, dolor muscular. Sin embargo, al analizar los síntomas virales se han reportado otros con mayor frecuencia como lo son las artralgias y mialgias con un 67-72%, un alto porcentaje a diferencia de los casos en los que no se ha asociado el SGB.

Se han establecido ciertos métodos diagnósticos para identificar pacientes con Síndrome de Guillain-Barré secundario a infección por Virus Zika, preferiblemente se solicitan las pruebas serológicas del método estándar que consiste en RT-PCR, que es altamente sensible y específica. Otro método diagnóstico directo utilizado durante la fase aguda es ELISA, que en la mayoría de los casos se utiliza para la detección de proteínas NS1 o pE. De las pruebas

diagnósticas, estas últimas fueron las más utilizadas porque en gran parte de los pacientes evaluados se encontraban entre los 5 a 7 días postinfección por el VZ. Para el diagnóstico del Síndrome de Guillain-Barré se recomienda realizar un estudio de LCR porque se considera el gold estándar. Es importante poder realizar las pruebas pertinentes para diagnosticarlas debido a que ambas patologías cuentan con una gran variedad de diagnósticos diferenciales, especialmente el Virus Zika, porque existen agentes infecciosos más frecuentes que ésta, sobretodo las otras enfermedades arbovirales como el Dengue y Chikungunya.

El tratamiento para el SGB se basa en detener la respuesta inflamatoria lo más pronto posible, para evitar complicaciones severas. Los pilares del tratamiento se basan en una terapia inmunomoduladora de manera precoz ya sea con plasmaféresis o inmunoglobulinas intravenosa, además de eso se debe asociar tratamiento analgésico, medidas de prevención, rehabilitación y apoyo psicosocial. Todo este abordaje se realiza de manera integral porque existen complicaciones que se relacionan a trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, infarto agudo de miocardio, taquiarritmias, sepsis, debilidad progresiva asociada a parálisis bulbar, labilidad hemodinámica. Por último un tercio de las complicaciones se relacionan a falla ventilatoria, debido a la parálisis ascendente que llega a afectar a los músculos respiratorios.

Basados en la literatura revisada en dicha monografía se evidencia que es un tema que se ha estudiado a nivel mundial; sin embargo, aún existen deficiencias en la información porque hasta hace pocos años que se demostró esta entidad. En Guatemala no se han realizado los estudios pertinentes pese al aumento de los casos que han existido en los últimos años, lo que limita la obtención de los datos epidemiológicos por lo que carecen de datos reales y por lo tanto no se pueden crear estrategias preventivas para evitar la complicación Síndrome de Guillain-Barré. La realización de dicha monografía es un aporte al conocimiento para una mejor comprensión de un tema que ha sido poco conocido y estudiado, a pesar de que nuestro país es un área endémica de Virus Zika y que cada vez se asocian más con complicaciones neurológicas. Al poder recolectar esta información ayudará a futuras investigaciones relacionadas conl tema y así poder desarrollar métodos preventivos comunitarios y reducir sus complicaciones.

Las debilidades del proceso en la realización de la monografía se mencionan a continuación: información limitada en el tema, estudios realizados no concluyentes por sesgos propiamente de la población investigada, estudios que no han tenido seguimiento a largo plazo los cuales serían de gran utilidad, al realizar la búsqueda de información respecto a métodos diagnósticos no se encontró alguno efectivo en su totalidad para relacionar ambas patologías,

dado que puede verse limitado por el curso de la enfermedad del Virus Zika asintomático como diagnóstico precoz y evitar la complicación. En Guatemala no se han realizado estudios de este tema de importancia epidemiológica, por lo que es primordial su elaboración en el cual se evalúen a los pacientes a largo plazo y dar respuesta como en otros países endémicos para crear estrategias de prevención y así poder fomentar la inclusión del método diagnóstico de infección por Virus Zika en todos los pacientes que presenten SGB, también aportaría en la realización de un protocolo en el que se proponga el abordaje de tratamiento en los pacientes, dado que el hecho de no haber investigaciones aún no se conoce si existen o no variaciones en el curso de la enfermedad en nuestro país, además entre los aspectos que deberían enfocarse en futuras investigaciones es la fisiopatología que continúa en estudio, factores genéticos y ambientales que influyen en el desarrollo de estas enfermedades.

RECOMENDACIONES

A la comunidad investigativa del área de salud de Guatemala realizar estudios epidemiológicos, documentar casos, teniendo como finalidad recolectar las características generales de la enfermedad, prevalencia, fisiopatología, ecología, genética, diagnóstico y tratamiento más efectivo, dado que no se cuenta con información existente de las variaciones en el curso de la enfermedad en nuestro país, esto ayudaría a crear estrategias de prevención, así como la realización de un protocolo intrahospitalario y de atención primaria, para el abordaje diagnóstico y tratamiento en los pacientes.

Al personal de salud realizar un protocolo de vigilancia epidemiológica orientada al Virus Zika, contando con instrumentos de recolección de datos con el fin de obtener información sobre factores de riesgo, manifestaciones clínicas y complicaciones, porque toda esta información ayudará a tener una mejor muestra de investigación y así establecer de mejor manera que esta relación se hace más frecuente.

A las instituciones hospitalarias nacionales incorporar un protocolo diagnóstico de infección por Virus Zika en todo paciente que se presente con clínica de Síndrome de Guillain-Barré porque es el único método por el cual se puede confirmar que éste sea el agente causal. Contando con estos datos será más fácil el poder continuar con la investigación y tener evidencia de esta relación.

Los resultados obtenidos en las revisiones bibliográficas mostraron la relación del Síndrome de Guillain-Barré y Virus Zika. Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones debido a que algunas conclusiones de estudios fueron con base en un pequeño número de pacientes. Por tanto, se recomienda a la comunidad investigativa del área de la salud que realicen estudios con tamaños de muestra más grandes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leonhard S, Mandarakas M, Gondim F, Bateman K, Ferreira M, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* [en línea]. 2019 Sep [citado 1 Jul 2021]; 15 (11): 671–683. Doi: [10.1038/s41582-019-0250-9](https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9)
2. Díaz K, Flores R, Fajardo G. Caracterización general de zika. *Rev Cient Esc Univ Cienc Salud*[en línea]. 2018 [citado 25 Jul 2021]; 5(1):33–40. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RCEUCS/pdf/RCEUCS5-1-2018-7.pdf>
3. González S. Situación epidemiológica del virus zika. *An Fac Med* [en línea]. 2017 Ene [citado 30 Jun 2021];78(1):73–78. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v78n1/a12v78n1.pdf>
4. Cao-Lormeau V, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* [en línea]. 2016 Feb [citado 01 Jul 2021]; 387: 1531-1539. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2816%2900562-6>
5. Chang S, Hernández E. Síndrome de Guillain-Barré en pacientes con antecedentes de virus epidémicos de Zika y SARS-CoV-2. Una revisión narrativa. *Ciencia, Tecnol y Salud* [en línea]. 2020 Nov [citado 1 Jul 2021];7(3):96–409. Doi: <https://doi.org/10.36829/63CTS.v7i3.989>
6. World Health Organization, Pan American Health Organization. Zika-Epidemiological Report Guatemala[en línea]. Washington: OPS; 2017[citado 25 Jun 2021]; Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/zika-epidemiological-report-guatemala-1>
7. White M, Phil D, Wollebo H, Beckham J, Tyler K, Khalili K. Zika Virus: An Emergent Neuropathological Agent. *Ann Neurol* [en línea]. 2016 Oct [citado 01 Jul 2021]; 80(4):479–489. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5086418/pdf/nihms-824806.pdf>

8. Korzeniewski K, Juszczak D, Zwolińska E. Zika - another threat on the epidemiological map of the world. *Int Marit Health*[en línea]. 2016 Mar [citado 02 Jul 2021]; 67(1):31–37. Doi: 10.5603/IMH.2016.0007
9. Song B, Yun S, Woolley M, Min Y. Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation. *J Neuroimmunol* [en línea]. 2017 Mar [citado 02 Jul 2021]; 308: 50–64. Disponible en: [https://www.jni-journal.com/article/S0165-5728\(16\)30483-0/fulltext](https://www.jni-journal.com/article/S0165-5728(16)30483-0/fulltext)
10. Hoffmann D, Ross C, Hofstätter L, Ferreira M. Síndrome de Guillain Barré: perfil clínico epidemiológico y asistencia de enfermería. *Enfermería Glob* [en línea]. 2020 Dic [citado 27 Jun 2021]; 57: 346–360. Doi: <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.19.1.366661>
11. Munayco C, Soto M, Reyes M, Arica J, Napanga O. Epidemiología del síndrome de Guillain-Barré en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [en línea]. 2019 Mar [citado 25 Jul 2021];36(1):10–6. Doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3729>
12. Palmezano J, Rodríguez R, Rangel D, Galvis S, Camargo W, Figueroa C, et al. Perfil clínico de pacientes con síndrome de Guillain Barre en un Hospital universitario en Colombia. *Archivos de Medicina* [en línea]. 2017 Oct [citado 02 Jun 2021]; 13(4): 1–6. Doi: 10.3823/1370
13. Phillips Ó. Actualización en el Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Medica Sinerg* [en línea]. 2019 Oct [citado 20 Jul 2021]; 4(11): e290. Doi: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i11.290>
14. Hugh W, Jacobs B, Van P. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* [en línea]. 2016 Feb [citado 19 Jul 2021];388(1045):717–727. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00339-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00339-1/fulltext)
15. Montañó J, Castillo E, Mendoza M, Zúñiga G, Pérez C, Arrieta D, et al. Infección por Sars-Cov-2 y síndrome de Guillain-Barré. *Archivos de Medicina* [en línea]. 2021 [citado 12 Jul 2021]; 17(4:5): 1–6. Doi en: 10.3823/1476
16. Wilder A, Preet R, Renhorn K, Ximenes R, Rodrigues L, Solomon T, et al. ZikaPLAN: Zika Preparedness Latin American Network. *Glob Health Action* [en línea]. 2017 Dic [citado

10Jun 2021]; 10(1): 1-10. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/16549716.2017.1398485>

17. Leonhard S, Bresani C, Lyra J, Cunha S, Jacobs B, Ferreira M, et al. Guillain-barré syndrome related to zika virus infection: A systematic review and meta-analysis of the clinical and electrophysiological phenotype. *PLoS Negl Trop Dis* [en línea]. 2020 Abr [citado 10 Jul 2021]; 14(4): 1–24. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008264>
18. Malta J, Vargas A, Leite P, Percio J, Coelho G, Ferraro A, et al. Guillain-Barré syndrome and other neurological manifestations possibly related to Zika virus infection in municipalities from Bahia, Brazil, 2015. *Epidemiol Serv Saude* [en línea]. 2017 Ene [citado 10 Jul 2021]; 26(1): 1-8. Doi: 10.5123/S1679-49742017000100002
19. Thais S, Rodriguez A, Almiron M, Sanhueza A, Ramon P, Oliveira W, et al. Zika Virus and the Guillain – Barré Syndrome — Case Series from Seven Countries. *N Engl J Med* [en línea]. 2016 Oct [citado 15 Jul 2021]; 375 (16):1598–1601. Doi: 10.1056/NEJMc1609015
20. Uncini A, González D, Acosta Y, Ojeda E, Rodríguez Y, Monsalve D, et al. Características clínicas y de conducción nerviosa en el síndrome de Guillain Barre asociado con la infección por el virus del Zika en Cúcuta, Colombia. *Eur J Neurol*[en línea]. 2018 Dic [citado 16 Jul 2021];25: 644–650. Doi en: 10.1111 / ene.13552
21. Francis L, Hunte S, Valadere A, Polson K, Asin V, Hospedales CJ. Zika virus outbreak in 19 English- and Dutch-speaking Caribbean countries and territories, 2015 – 2016. *Rev Pana Salud Publica* [en línea]. 2018 Sep [citado 16 Jul 2021];42: 1–9. Doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.120>
22. Organización Mundial de la Salud. Virus del Zika, microcefalia y síndrome de Guillain-Barré[en línea]. Ginebra:OMS; 2016 [citado 15 Jul 2021]; Disponible en:https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204657/zikasitrep_10mar2016_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

23. Geurtsvankessel C, Zahirul I, Islam B, Kamga S, Papri N, Van D, et al. Virus Zika y Guillain-Síndrome de Barre en Bangladesh. *Ann Clin Transnatl Neurol*[en línea]. 2018 Abr [citado 15 Jul 2021]; 5 (5): 606–615. Doi: 10.1002 / acn3.556
24. Gongora F, Grijalva I, Infante A, Cámara C, Garza E, Paredes M, et al. Zika virus infection and Guillain-Barré syndrome in Northeastern Mexico: A case-control study. *PLoS One*[en línea]. 2020 Mar [citado 16 Jul 2021]; 15(3): 1–13. Doi en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230132>
25. Ramírez E, Ávalos J, García F, Iancas J, Añorve D, García E, et al. Guillain-Barre syndrome associated with Zika virus infection. *Med Interna Mex* [en línea].2018 Sep [citado 15 Jul 2021];34(5): 667–677. Doi en: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.1778>
26. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo O, Martínez R, Porgo T, et al. Zika Virus Infection as a Cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain–Barré Syndrome: Systematic Review. *PLoS Med*[en línea]. 2017 Jan [citado 16 Jul 2021]; 14(1): 1–27. Doi: 10.1371/journal.pmed.1002203
27. Zambrano LI, Fuentes-Barahona IC, Soto-Fernández RJ, Zuniga C, da Silva JC, Rodriguez-Morales AJ. Guillain–Barré syndrome associated with Zika virus infection in Honduras, 2016–2017. *Int J Infect Dis* [en línea]. 2019 Jul [citado 17 Jul 2021]; 84:136–137. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.05.008>
28. Musso D, Gubler D. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev* [en línea]. 2016 Jul [citado 15 Jul 2021]; 29(3): 487–524. Doi: 10.1128/CMR.00072-15.
29. Brito M, Rojas J, González S, Guadalupe A. Algunas especificidades sobre la enfermedad por el virus del Zika. *Medisan* [en línea]. 2017 Feb [citado 16 Jul 2021]; 21(2) :227-236. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192017000200014&lng=pt.
30. Noor R, Ahmed T. Zika virus: Epidemiological study and its association with public health risk. *Journal of Infection and Public Health* [en línea]. 2018 Sep [citado 18 Julio 2021]; 11:611-616. Doi: [10.1016/j.jiph.2018.04.007](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.04.007)

31. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica GPC: Diagnóstico y tratamiento síndrome de Guillain-Barré segundo y tercer nivel de atención[en línea]. México: IMSS; 2016 [citado 14 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/089GRR.pdf>
32. Doets A, Verboon C, Van Den Berg B, Harbo T, Cornblath D, Willison H, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain* [en línea]. 2018 Sep [citado 17 Jul 2021]; 141(10): 2866–2877. Doi:10.1093/brain/awy232
33. Manrique G, Bahamon G, Motta A, Ramirez C. Síndrome Guillain-Barré: Una mirada actual. *RFS Rev Fac Salud*[en línea]. 2016 Jul [citado 15 Jul 2021]; 8(2): 38–45. Doi: <https://doi.org/10.25054/rfs.v8i2.1408>
34. Rebolledo D, González P, Salgado I, Medina Z, Calderón I. Síndrome de Guillain-Barré: Viejos y nuevos conceptos. *Rev Mex Neuroci* [en línea]. 2018 Ene-Feb [citado 22 Jul 2021]; 19(1):80–93. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78683>
35. Parra B, Lizarazo J, Jimenez J, Zea A, González G, Vargas J, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Zika Virus infection in Colombia. *N Engl J Med* [en línea]. 2016 Oct [citado 16 Jul 2021]; 375(16): 1513–1523. Doi: 10.1056/NEJMoa1605564
36. Villa L. “Infección por Virus Zika y Síndrome de Guillain Barré”. [tesis Especialista en Infectología]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina; 2017 [citado 15 Jul 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/62912>
37. Shehu N, Shwe D, Onyedibe K, Pam V, Abok I, Isa S, et al. Pathogenesis, diagnostic challenges and treatment of zika virus disease in resource-limited settings. *Niger Postgrad Med* [en línea]. 2018 Jul [citado 20 Jul 2021]; 25(2): 67–72. Doi: 10.4103/npmj.npmj_36_18
38. Burciaga M, Reyes M, Camacho T, Gutiérrez A, Elizondo D. Updating zika diagnostic methods: The point-of-care approach. *Rev Invest Clin* [en línea]. 2020 Jun [citado 15 Jul 2021]; 72(6): 344–352. Doi: 10.24875/RIC.20000160

39. Sirohi D, Kuhn R. Zika virus structure, maturation, and receptors. *J Infect Dis* [en línea]. 2017 Dic [citado 15 Jul 2021]; 216 (Suppl 10): S935–944. Doi: 10.1093/infdis/jix515
40. Gorshkov K, Shiryayev S, Fertel S, Lin Y, Huang C, Pinto A, et al. Zika virus: origins, pathological action, and treatment strategies. *Front Microbiol* [en línea]. 2019 Ene [citado 22 Jul 2021]; 9 (3252): 1–17. Doi: 10.3389/fmicb.2018.03252
41. Pires L, Dantas L, Witkin S, Bertozzi A, Dezena R, Rodrigues M, et al. Knowledge of zika virus transmission and its prevention among high-risk pregnant women in Brazil. *Viruses* [en línea]. 2021 Feb [citado 29 Jul 2021]; 13 (242): 1–9. Doi: <https://doi.org/10.3390/v13020242>
42. Vallejo J. Guillain Barré variante atípica. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Medicina; 2019[citado 22 Jul 2021]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/29789/1/CASO%20CLINICO%20GUILLAIN%20BARRE%20VARIANTE%20ATIPICA.pdf>
43. Del Carpio L, Juárez F, García S. Incidence of Guillain-Barré syndrome at a secondary centre during the 2016 zika outbreak. *Neurologia* [en línea]. 2020 Abr [citado 23 Jul 2021]; 35(3): 160–164. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.07.019>
44. Lynch R, Mantus G, Encinales L, Pacheco N, Li G, Porras A, et al. Augmented zika and dengue neutralizing antibodies are associated with Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis*[en línea]. 2019 Jan [citado 25 Jul 2021]; 219(1): 26–30. Doi: 10.1093/infdis/jiy466
45. Chang AY, Lynch R, Martins K, Encinales L, Cadena Bonfanti A, Pacheco N, et al. Long-term clinical outcomes of Zika-associated Guillain-Barré syndrome. *Emerg Microbes Infect* [en línea]. 2018 Jul [citado 25 Jul 2021]; 7(148): 1-4. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0151-9>
46. Pielnaa P, Al-Saadawe M, Saro A, Dama M, Zhou M, Huang Y, et al. Zika virus-spread, epidemiology, genome, transmission cycle, clinical manifestation, associated challenges,

- vaccine and antiviral drug development. *Virology* [en línea]. 2020 Abr [citado 25 Jul 2021]; 543: 34–42. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2020.01.015>
47. Dirlikov E, Torres J, Martines R, Reagan S, Pérez G, Rivera A, et al. Postmortem findings in patient with Guillain-Barré syndrome and zika virus infection. *Emerg Infect Dis* [en línea]. 2018 Jan [citado 26 Jul 2021];24(1):114–117. Doi: <https://doi.org/10.3201/eid2401.171331>
 48. Pantaleao C, Damas A, Marchiori E. Magnetic resonance imaging findings in Guillain-Barré syndrome caused by Zika virus infection. *Neuroradiology* [en línea]. 2016 Abr [citado 25 Jul 2021]; 58: 837–838. Doi: 10.1007/s00234-016-1687-9
 49. Plourde A, Bloch E. A Literature review of Zika virus. *Emerg Infect Dis* [en línea]. 2016 Jul [citado 2 Ago 2021]; 22(7): 1185–1192. Doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2207.151990>
 50. Guatemala Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía para la vigilancia y manejo de la infección del virus Zika y sus complicaciones en Guatemala[en línea]. Guatemala: MSPAS;2016 [citado 25 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/images/files/zika/GuiaParalavigilanciaymanejodelainfecciondelvirusZikaysusComplicacionesenGuatemala.pdf>
 51. Dirlikov E, Major C, Medina N, Lugo-Robles R, Matos D, Muñoz-Jordan J, et al. Clinical features of Guillain-Barré syndrome with vs without Zika virus infection, Puerto Rico, 2016. *JAMA Neurol* [en línea]. 2018 Sep [citado 23 Jul 2021]; 75(9): 1089–1097. Doi: 10.1001/jamaneurol.2018.1058
 52. Uncini A, Shahrizaila N, Kuwabara S. Infección por el virus del Zika y síndrome de Guillain-Barré: una revisión centrada en subtipos clínicos y electrofisiológicos. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [en línea]. 2017 Oct [citado 20 Jul 2021]; 88: 266–271. Doi:10.1136/jnnp-2016-314310
 53. Organización Mundial de la Salud. Síndrome Guillain-Barré[en línea]. Ginebra :OMS; 2016 [citado 28 Jul 2021]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/guillain-barr%C3%A9-syndrome>

54. Ramos W. Análisis de caso clínico sobre el tema: diagnóstico y manejo adecuado del síndrome de Guillain Barré atípico. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Terapia Física; 2018[citado 01 Ago 2021]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/28218/2/WendyRamos.pdf>
55. Organización Mundial de la Salud. Identificación y tratamiento del síndrome de Guillain-Barré en el contexto del brote de virus de Zika: orientación provisional [en línea]. Ginebra:OMS; 2016[citado 30 Jul 2021]; Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204587/WHO_ZIKV_MOC_16.4_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
56. World Health Organization. Laboratory testing for Zika virus infection[en línea]. Suiza: WHO; 2016[citado 27 Jul 2021]; Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204671/WHO_ZIKV_LAB_16.1_eng.pdf;jsessionid=5E48351A416C2FCA80CB4DECB8107F84?sequence=1
57. Muñoz J, Ludert J. El diagnóstico del Dengue en tiempos del Zika. Rev la Acad Mex Ciencias [en línea]. 2020 Ene-Mar [citado 22 Jul 2021]; 71 (1): 34–41. Disponible en: <https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/index.php/vol-71-numero-1/661-el-diagnostico-del-dengue-en-tiempos-del-zika>
58. Del Carpio L, Sánchez J. Síndrome de Guillain-Barré, antes y después del Zika. J Neurosci Rural Pract [en línea]. 2019 Oct [citado 2 Ago 2021]; 10: 567–568. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697564>
59. Orantes L, Pola M, García, Mata M, Perfecto M, Solís I, et al. Agentes causales más frecuentes del síndrome de Guillain-Barré en un hospital de Veracruz, México. Rev Neurol [en línea]. 2018 Sep [citado 24 Jul 2021]; 67(6):203-209. Doi: <https://doi.org/10.33588/rn.6706.2018084>

60. Lima M, Rodrigues T, Aragão G. Guillain-Barre syndrome and its correlation with dengue, Zika and Chikungunya viruses infection based on a literature review of reported cases in Brazil. *Acta Trop* [en línea]. 2019 Sep [citado 24 Jul 2021]; 197(2019): 1-4. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105064>
61. Organización Panamericana de la Salud. Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del Zika y sus complicaciones [en línea]. Washington, D.C: OPS; 2018 [citado 28 Jul 2021]; Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49518/9789275320198_spa.pdf?sequence=2&is
62. Christian K, Song H, Ming G. Pathophysiology and mechanisms of Zika virus infection in the nervous system. *Annu Rev Neurosci* [en línea]. 2019 Jul [citado 28 Jul 2021]; 42: 249–269. Doi: [10.1146/annurev-neuro-080317-062231](https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-080317-062231).
63. OPS/OMS. Recomendaciones prácticas para la implementación de las guías de detección y atención del síndrome de Guillain-Barré relacionado con Zika en la región de las Américas [en línea]. Washington, D.C.: OPS; 2016 Oct [citado 02 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/recomendaciones-practicas-para-implementacion-guias-deteccion-atencion-sindrome-guillain>
64. Cifuentes P. Inmunoglobulinas intravenosa en la recuperación de pacientes con síndrome Guillain Barré según escala de Hughes. [tesis Medicina Interna en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [citado 02 Ago 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10895.pdf
65. Bonilla N, Terry A, Martinez J, Garcia J. Tratamiento fisiátrico en síndrome de Guillain-Barré postinfeccioso por virus Zika. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación* [en línea]. 2018 Mayo [citado 26 Jul 2021]; 10(3): 1–5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedfisreah/cfr-2018/cfr183f.pdf>
66. Leonhard S, Conde R, de Assis F, Jacobs B. Diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome during the Zika virus epidemic in Brazil: A national survey study. *J Peripher Nerv Syst* [en línea]. 2019 Dic [citado 25 Jul 2021]; 24(4): 340–7. Doi: [10.1111/jns.12358](https://doi.org/10.1111/jns.12358)

67. Rozé B, Najjoullah F, Fergé J, Dorléans F, Apetse K, Barnay J, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with Zika Virus infection in Martinique in 2016: A Prospective Study. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2017 Oct [citado 26 Jul 2021]; 65(9): 1462–1468. Doi: [10.1093/cid/cix588](https://doi.org/10.1093/cid/cix588).
68. Rebolledo D, González P, Salgado I. Síndrome de Guillain-Barré: viejos y nuevos conceptos. *Med Int Méx* [en línea]. 2018 Ene [citado 10 Jul 2021]; 34(1): 72–81. Doi: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1922>
69. Mier-y-Teran L, Delorey M, Sejvar J, Johansson M. Riesgo de síndrome de Guillain-Barré entre personas infectadas con el virus del Zika: una evaluación de varios países. *BMC Med* [en línea]. 2018 Mayo [citado 15 Ago 2021]; 16(67): 1–8. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1052-4>
70. Arnaud G, Hamid A, Kristjanson E, Papageorgiou L, Hung S, Fai C, et al. Evaluation of euroimmun anti-Zika virus IgM and IgG enzyme-linked immunosorbent assays for Zika virus serologic testing. *J Clin Microbiol* [en línea]. 2017 Jul [citado 25 Jul 2021]; 55(8): 2462-2471. Doi: [10.1128/JCM.00442-17](https://doi.org/10.1128/JCM.00442-17)
71. Granger D, Hilgart H, Misner L, Christensen J, Bistodeau S, Palm J, et al. Serologic testing for Zika virus: comparison of three Zika virus IgM-screening enzyme-linked immunosorbent assays and initial laboratory experiences. *J Clin Microbiol* [en línea]. 2017 Jun [citado 29 Jul 2021]; 55 (7): 2127-2136. Doi: [10.1128/JCM.00580-17](https://doi.org/10.1128/JCM.00580-17)
72. Lustig Y, Cotar A, Ceianu C, Castilletti C, Zelena H, Burdino E, et al. Lack of Zika virus antibody response in confirmed patients in non-endemic countries. *J Clin Virol* [en línea]. 2018 Feb-Mar [citado 28 Jul 2021]; 99-100: 31-34. Doi: [10.1016/j.jcv.2017.12.007](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.12.007)
73. Da Silva, Frontera J, Bispo A, Moreira O. Neurologic complications associated with the Zika virus in Brazilian adults. *JAMA Neurol* [en línea]. 2017 Oct [citado 3 Ago 2021]; 74 (10): 1190-1198. Doi: [10.1001/jamaneurol.2017.1703](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.1703)
74. Yoshikawa K, Kuwahara M, Morikawa M, Fukumoto Y, Yamana M, Yamagishi Y, et al. Varied antibody reactivities and clinical relevance in anti-GQ1b antibody-related diseases.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm [en línea]. 2018 Nov [citado 25 Jul 2021]; 5(6): e501. Doi: [10.1212/NXI.0000000000000501](https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000501)

75. Jacobs B, Van den Berg B, Verboon C, Chavada G, Cornblath D, Gorson K, et al. International Guillain-Barré Syndrome Outcome Study: protocol of a prospective observational cohort study on clinical and biological predictors of disease course and outcome in Guillain-Barré síndrome. J Peripher Nerv Syst [en línea]. 2017 Jun [citado 28 Jul 2021]; 22(2): 68-76. Doi: [10.1111/jns.12209](https://doi.org/10.1111/jns.12209)
76. Berciano J, Sedano M, Pelayo A, García A, Orizaola P, Gallardo E, et al. Proximal nerve lesions in early Guillain-Barré syndrome: implications for pathogenesis and disease classification. J Neurol [en línea]. 2016 Feb [citado 29 Jul 2021]; 264(2): 221-236. Doi: [10.1007/s00415-016-8204-2](https://doi.org/10.1007/s00415-016-8204-2)
77. Ríos-Guzmán R. ¿Cómo elaborar una monografía? [en línea]. Guatemala:USAC, Facultad de Ciencias Médicas; 2020[citado 28 Jul 2021]. Disponible en: <https://radd6.virtual.usac.edu.gt/cienciasmedicas/mod/folder/view.php?id=1457>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz del tipo de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Buscador	Número de artículos o libros	Total
Todos los artículos y estudios	Síndrome de Guillain-Barré (DECS)	BVS Guatemala	108	6,749
		Google Académico	5440	
		NEJM	347	
		ScieLo	104	
		Pubmed	621	
		Hinari	129	
Todos los artículos y estudios	Virus Zika (DECS)	BVS Guatemala	98	9,255
		Google Académico	4500	
		NEJM	95	
		ScieLo	408	
		Pubmed	1105	
		Hinari	3049	
Todos los artículos y estudios	"Virus Zika" AND "Síndrome de Guillain-Barré" (DECS)	BVS Guatemala	24	1,220
		Google académico	825	
		NEJM	23	
		ScieLo	25	
		Pubmed	261	
		Hinari	62	

Fuente: Construcción propia adaptada de Ríos-Guzmán R. ⁷⁷

Anexo 2. Términos de búsqueda

Descriptores	Calificadores	Lógicos
Síndrome de Guillain-Barré	/etiología /fisiopatología /inmunología /prevención & control /tratamiento farmacológico /virología /clasificación /diagnóstico /epidemiología /líquido cefalorraquídeo	AND
“Infección por el Virus Zika”	/etiología /inmunología /epidemiología /fisiopatología /microbiología /diagnóstico /clasificación /prevención & control /complicaciones	NOT
“Virus Zika” AND “Síndrome de Guillain-Barré”	/etiología /epidemiología	AND

Fuente: Construcción propia adaptada de Ríos-Guzmán R. ⁷⁷

Anexo 3. Matriz de literatura gris utilizada

Tema	Acceso	Localización	Total de libros en biblioteca	Número de documentos utilizados
Inmunoglobulinas intravenosa en la recuperación de pacientes con Síndrome Guillian-Barré según escala de Hughes.	Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Estudios de Postgrado	Http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/089ger.pdf	1	1
Guía para la vigilancia y manejo de la infección del Virus Zika y sus complicaciones en Guatemala	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS)	http://www.mspas.gob.gt/images/files/zika/guiaaparalavigilanciaymanejodelainfecciondelviruszikaensuscomplicacionesenguatemala.pdf	1	1
Guillain-Barré variante atípica	Universidad Técnica de Ambato Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Medicina	http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/8480	1	1
Virus del Zika, microcefalia y Síndrome de Guillain-Barré	Organización Mundial de la Salud	http://espanol.cdc.gov/eneas/zika/about/gbs-qa.html	1	1
Laboratory testing for Zika virus infection	Organización Mundial de la Salud	http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204671/WHO_ZIKV_LAB_16.1_eng.pdf?sequence=1	1	1
Análisis de Caso Clínico sobre el tema: Diagnóstico y Manejo adecuado del Síndrome de Guillain-Barré Atípico	Universidad Técnica de Ambato Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Terapia Física	https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/29789/1/CASO%20CLINICO%20GUILLAIN%20BARRÉ%20VARIANTE%20ATÍPICA.pdf	1	1
“Infección por Virus Zika y Síndrome de Guillian Barré”.	Universidad Nacional de Colombia	https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/62912%0ahttps://repositorio.una	1	1
Identificación y tratamiento del Síndrome de Guillain- Barré en el contexto del brote de virus de Zika	Organización Mundial de la Salud	https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-may-5-cha-actualizacion-epi-virus-zika.pdf	1	1

Fuente: Construcción propia adaptada de Ríos-Guzmán R.⁷⁷

Anexo 4. Matriz del tipo de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos revisados	Sin filtro	675
Artículos utilizados	Sin filtro	75
Revisión sistemática de ensayos con asignación aleatorizados	("Virus Zika " [MeSH Terms] AND ("Guillain-Barré Syndrome"[MeSH Terms])	4
Metaanálisis	("Virus Zika " [MeSH Terms] AND ("Guillain-Barré Syndrome "[MeSH Terms])	1
Transversal descriptivo	("Virus Zika " [MeSH Terms] AND ("Guillain-Barré Syndrome "[MeSH Terms])	5
Cohorte	("Virus Zika " [MeSH Terms] AND ("Guillain-Barré Syndrome "[MeSH Terms])	4
Casos y controles	("Virus Zika " [MeSH Terms] AND ("Guillain-Barré Syndrome "[MeSH Terms])	7
Literatura gris	-----	8
Revisión Bibliográfica	("Virus Zika " [MeSH Terms] AND ("Guillain-Barré Syndrome "[MeSH Terms]) ("Guillain-Barré Syndrome "[MeSH Terms])	46

Fuente: Construcción propia adaptada de Ríos-Guzmán R. ⁷⁷

Siglarlo

AINES:	Antiinflamatorios no esteroideos
ARN:	Ácido ribonucleico
DENV:	Virus Dengue
FDA:	Food and Drug Administration
IgIv:	Inmunoglobulinas Intravenosa
LCR:	Líquido Cefalorraquídeo
MSPAS:	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
NAMA:	Neuropatía Axonal Motora Aguda
NS:	Non structural proteins
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
PF:	Plasmaféresis
PIDA:	Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda
RT-PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa
SGB:	Síndrome de Guillain-Barré
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia humana
VZ:	Virus Zika

ÍNDICE ACCESORIO

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios Asbury y Cornblath.....	20
Tabla 2. Criterios de Brighton	21
Tabla 3. Escala de discapacidad en SGB.....	21
Tabla 4. Agentes causales SGB	27

Índice de figuras

Figura 1. Fisiopatología Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección del Virus Zika.....	12
---	----



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Constancia de aprobación de referencias bibliográficas

Fecha de entrega: 23/09/2021	Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado)
Título del trabajo de graduación: Asociación del síndrome de Guillain-Barré en pacientes de 18 a 50 años con antecedente de infección por el virus Zika a nivel mundial	
Bibliotecario que reviso las referencias: Rosa Alicia Espinoza	
Asesor: José Domingo Barrientos Guerra	

Autores del trabajo de graduación en la(s) siguiente(s) pagina(s).

ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA

NOTA: Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas del trabajo de graduación mencionado.



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://bibliomed.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=0a509&id=689&od=ba5b8>



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Autor(es)

#	DPI	Registro Estudiantil	Nombre
1	2891774480401	201407773	Kelly Maricely Par Tzay
2	3113672160409	201500473	Ronald Vidal Porón Xicay



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://bibliomed.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=0a509&id=689&od=ba5b8>

Página 2 de 2

Gladys Tobar Aguilar
Doctora en Educación y Licenciatura en Letras
Correo electrónico: ortografiataller@gmail.com
Celular: (502) 50051959

Guatemala, 25 de septiembre de 2021

Dr. César Oswaldo García García
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Dr. García:

Por la presente hago constar que he revisado los aspectos de redacción y ortografía de la monografía denominada:

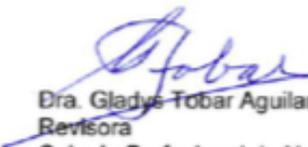
**ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN PACIENTES DE
18 A 50 AÑOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR EL VIRUS ZIKA A
NIVEL MUNDIAL**

De acuerdo con lo anterior, considero que este escrito académico cumple con los estándares que se demandan en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Esta monografía fue escrita por los estudiantes:

- Ronald Vidal Porón Xicay, carné 201500473, CUI: 3113672160409
- Kelly Maricely Par Tzay, carné 201407773, CUI: 2891774480401

Atentamente,


Dra. Gladys Tobar Aguilar
Revisora
Colegio Profesional de Humanidades
Colegiada 1450

Dra. Gladys Tobar Aguilar
Doctorado en Educación y Licenciatura
en Letras.
Colegio Profesional de Humanidades
Colegiada. 1450

Registro y control de revisiones del trabajo de graduación

Código: MCOGG06321

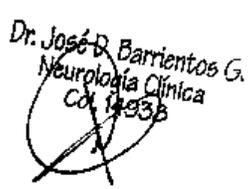
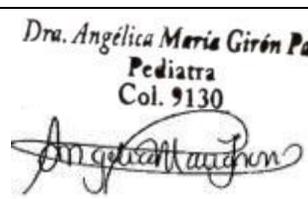
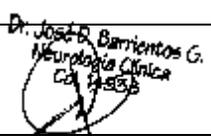
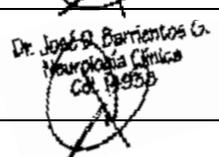
Modalidad: Monografía

Título preliminar del trabajo de graduación: Asociación del Síndrome de Guillain-Barre en pacientes de 18 a 50 años con antecedentes de infección por el Virus Zika a nivel mundial.

Nombre del profesor de COTRAG que revisa el trabajo: César Oswaldo García García

Instrucciones: En esta hoja debe quedar constancia del acompañamiento que realizan el asesor y revisor del trabajo de graduación. Las casillas se pueden usar para colocar la firma y sello del cada uno de los profesionales, o bien para describir que la aprobación del documento que se entrega en la fecha de revisión se refiere a la imagen de un correo electrónico o WhatsApp. En caso de usar imágenes, estas deben mostrar claramente la fecha del envío de la aprobación y el nombre del asesor o revisor. Las imágenes deben ser colocadas en hojas anexas.

	Nombre	Tel. móvil	Correo electrónico
Asesor	José Domingo Barrientos Guerra	45936596	Jose.barrientosmi@gmail.com
Revisor	Angélica María Paz de Juárez	49900741	Agiron2604@medicina.usac.edu.gt

Fecha de revisión	Constancia de revisión		
	Asesor	Revisor	Co asesor
29/10/2020			
15/03/2021			
4/04/2021			
18/06/2021			

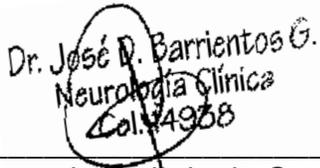
4/07/2021	Dr. José D. Barrientos G. Neurología Clínica Col. 14938	Dra. Angélica María Girón Paz Pediatra Col. 9130	
8/07/2021	Dr. José D. Barrientos G. Neurología Clínica Col. 14938	Dra. Angélica María Girón Paz Pediatra Col. 9130	
18/07/2021	Dr. José D. Barrientos G. Neurología Clínica Col. 14938	Dra. Angélica María Girón Paz Pediatra Col. 9130	
9/09/2021	Dr. José D. Barrientos G. Neurología Clínica Col. 14938	Dra. Angélica María Girón Paz Pediatra Col. 9130	
20/09/2021	Dr. José D. Barrientos G. Neurología Clínica Col. 14938	Dra. Angélica María Girón Paz Pediatra Col. 9130	

Guatemala 20 Septiembre de 2021

Dr. César Oswaldo García García
Revisor COTRAG
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Yo: **Dr. José Domingo Barrientos Guerra**, en mi calidad de asesor del trabajo de graduación titulado: **“Asociación del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes de 18 a 50 años con antecedente de infección por el Virus Zika a Nivel Mundial”** doy fe que he revisado todos los aspectos técnicos y metodológicos del trabajo de los estudiantes: **Kelly Maricely Par Tzay, carné 201407773 y Ronald Vidal Porón Xicay, carné 201500473**, en el proceso de elaboración del **informe final**. Así mismo manifiesto que mi revisión se apegó a los principios éticos fundamentales de la investigación en salud y a las guías establecidas por la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Por lo tanto **lo apruebo para su presentación** y lo someto a consideración para su escrutinio y que se hagan las correcciones pertinentes.

Atentamente:

Dr. 
Asesor de Trabajo de Graduación

Guatemala 17 Septiembre de 2021

Dr. César Oswaldo García García
Revisor COTRAG
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Yo: **Dra. Angélica María Paz de Juárez**, en mi calidad de revisora del trabajo de graduación titulado: **“Asociación del Síndrome de Guillain-Barré en pacientes de 18 a 50 años con antecedente de infección por el Virus Zika a Nivel Mundial”** doy fe que he revisado todos los aspectos técnicos y metodológicos del trabajo de los estudiantes: **Kelly Maricely Par Tzay, carné 201407773 y Ronald Vidal Porón Xicay, carné 201500473**, en el proceso de elaboración del **informe final**. Así mismo manifiesto que mi revisión se apegó a los principios éticos fundamentales de la investigación en salud y a las guías establecidas por la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Por lo tanto **lo apruebo para su presentación** y lo someto a consideración para su escrutinio y que se hagan las correcciones pertinentes.

Atentamente:

Dr.  *Dra. Angélica María Girón Paz*
Pediatra
Col. 9130
Revisora de Trabajo de Graduación