

Manifestaciones neurológicas y desenlaces clínico-funcionales en adultos con infección por virus Zika en América Latina: revisión sistemática de la evidencia regional

Neurological manifestations and clinical-functional outcomes in adults with Zika virus infection in Latin America: a systematic review of regional evidence

Robert Alexander Torres Borbor¹, Adrián Alejandro Vera Farfán², Domenica Valentina Mosquera Morales³, Samir Isaac Charco Gómez⁴, Becka Elizabeth Ubilla Rodríguez⁵, Danny Josué Cedeño-Tomalá⁶, Ivonne Cleopatra Mora Barreno⁷

Resumen

La emergencia del virus Zika en América Latina reveló un espectro de complicaciones neurológicas en adultos que trasciende el foco inicial en el síndrome congénito, pero la evidencia regional permanece fragmentada en cuanto a fenotipos, cronología y desenlaces clínico funcionales. El objetivo fue sintetizar la evidencia disponible sobre manifestaciones neurológicas y desenlaces clínico funcionales en adultos con infección por virus Zika (ZIKV) en América Latina, describiendo su temporalidad de presentación y severidad clínica. Se realizó una revisión sistemática descriptiva, transversal, documental y retrospectiva desde el 1 de enero de 2014 hasta el 10 de febrero de 2026, siguiendo las directrices PRISMA 2020 e incluyendo estudios observacionales originales en adultos con infección por ZIKV confirmada por laboratorio y reporte de manifestaciones neurológicas y/o desenlaces funcionales. Se evaluó el riesgo de sesgo mediante la Newcastle–Ottawa Scale y herramientas JBI según el diseño. De 55 registros identificados, se incluyeron 14 estudios que abarcaron cohortes, casos y controles, series de casos y vigilancia. La evidencia muestra un predominio del compromiso del sistema nervioso periférico, con el síndrome de Guillain-Barré (SGB) como presentación principal, y menor frecuencia de encefalitis, mielitis y otros síndromes del sistema nervioso central. La cronología entre el pródromo viral y el inicio neurológico fue generalmente breve (medianas de 4–7 días), con patrones parainfecciosos durante los brotes. La severidad clínica fue heterogénea, desde cuadros críticos que requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, ventilación mecánica y soporte vasopresor hasta evoluciones con recuperación motora favorable, aunque seguimientos de mediano y largo plazo documentaron discapacidad residual, dolor, paresia facial y mayor carga de depresión y discapacidad autopercebida en subgrupos.

Palabras clave: Zika; Síndrome de Guillain-Barré; Complicaciones neurológicas; Desenlaces funcionales; América Latina; Revisión sistemática.

Abstract

The emergence of Zika virus in Latin America revealed a spectrum of neurological complications in adults that goes beyond the initial focus on congenital syndrome, yet regional evidence remains fragmented in terms of phenotypes, timing, and clinical-functional outcomes. The aim was to synthesize available evidence on neurological manifestations and clinical-functional outcomes in adults with Zika virus (ZIKV) infection in Latin America, describing their onset timing and clinical severity. A descriptive, cross-sectional, documentary, and retrospective systematic review was conducted from January 1, 2014 to February 10, 2026, following PRISMA 2020 guidelines and including original observational studies of adults with laboratory-confirmed ZIKV infection reporting neurological manifestations and/or functional outcomes. Risk of bias was assessed using the Newcastle–Ottawa Scale and JBI tools according to study design. Of 55 records identified, 14 studies were included, encompassing cohorts, case-control studies, case series, and surveillance data. Evidence shows a predominance of peripheral nervous system involvement, with Guillain-Barré syndrome (GBS) as the main presentation, and lower frequency of encephalitis, myelitis, and other central nervous system syndromes. The interval between viral prodrome and neurological onset was generally short (medians of 4–7 days), with para-infectious patterns during outbreaks. Clinical severity was heterogeneous, ranging from critical illness requiring admission to the intensive care unit, mechanical ventilation, and vasopressor support to courses with favourable motor recovery, although medium- and long-term follow-up documented residual disability, pain, facial paresis, and a higher burden of depression and self-perceived disability in subgroups.

Keywords: Zika; Guillain-Barré syndrome; Neurological complications; Functional outcomes; Latin America; Systematic review.



1. Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad de Ciencias de la Salud. Km 2.5 Samborondón, EC 092301, Guayaquil, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0000-9398-3920>. roberthtorres@uees.edu.ec
2. Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad de Ciencias de la Salud. Km 2.5 Samborondón, EC 092301, Guayaquil, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0006-5691-8189>. adrian.vera@uees.edu.ec
3. Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad de Ciencias de la Salud. Km 2.5 Samborondón, EC 092301, Guayaquil, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0002-4207-5740>. domenica.mosquera@uees.edu.ec
4. Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad de Ciencias de la Salud. Km 2.5 Samborondón, EC 092301, Guayaquil, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0004-8817-8862>. scharco@uees.edu.ec
5. Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad de Ciencias de la Salud. Km 2.5 Samborondón, EC 092301, Guayaquil, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0002-8757-5597>. beckaubilla@uees.edu.ec
6. Universidad Tecnológica Ecotec, Facultad Ciencias de la Salud y Desarrollo Humano. Km 13.5. Samborondón, EC 092302, Guayaquil, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0002-6796-8182>. dancedeno@est.ecotec.edu.ec
7. Universidad Tecnológica Ecotec, Facultad Ciencias de la Salud y Desarrollo Humano. Km 13.5. Samborondón, EC 092302, Guayaquil, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-8415-0820>. imora@ecotec.edu.ec

INTRODUCCIÓN

El virus Zika (ZIKV) es un arbovirus del género *Flavivirus* transmitido principalmente por mosquitos del género *Aedes*, responsable de brotes epidémicos recientes en Oceanía, Asia y, de forma particularmente intensa, en la Región de las Américas a partir de 2015 (Carod Artal, 2018; Charniga et al., 2021). Durante la epidemia americana, la atención inicial se centró en la infección durante el embarazo y en la descripción del síndrome congénito por Zika (SCZ), que incluye microcefalia, alteraciones corticales y compromiso visual y auditivo en recién nacidos expuestos in útero (Carod Artal, 2018).

Sin embargo, de manera paralela se describió un incremento de complicaciones neurológicas en adultos, lo que desplazó el enfoque hacia la comprensión del espectro neuroinvasivo del ZIKV más allá del período gestacional (Brito Ferreira et al., 2020; da Silva et al., 2017).

En adultos, las manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por ZIKV abarcan tanto el sistema nervioso periférico (SNP) como el sistema nervioso central (SNC), con un predominio claro del síndrome de Guillain-Barré (SGB) como entidad más frecuentemente reportada (Brito Ferreira et al., 2020; Leonhard et al., 2021). El SGB es una polirradiculoneuropatía aguda inmunomediada caracterizada por debilidad progresiva, arreflexia y, en muchos casos, compromiso respiratorio y autónomo que puede requerir soporte vital en unidades de cuidados intensivos (UCI) (Parra et al., 2016).

Además del SGB, se han descrito casos de mielitis, encefalitis, meningoencefalitis, encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) y otros síndromes desmielinizantes, lo que sugiere que ZIKV tiene potencial para inducir un espectro amplio de neuroinflamación aguda en adultos (Carod Artal, 2018; Mehta et al., 2018).

La asociación entre ZIKV y SGB se documentó inicialmente en la Polinesia Francesa, donde un estudio caso control mostró un incremento significativo del riesgo de SGB en personas con evidencia serológica de infección reciente por ZIKV, estableciendo un vínculo epidemiológico robusto (Cao Lormeau et al., 2016).

En ese contexto, la mayoría de los pacientes con SGB presentaron un pródromo compatible con infección por ZIKV seguido de debilidad flácida ascendente y, con frecuencia, requerimiento de ventilación mecánica, lo que reforzó la plausibilidad biológica de un mecanismo posinfeccioso desencadenado por este arbovirus (Cao Lormeau et al., 2016; Carod Artal, 2018).

Estos hallazgos estimularon la vigilancia neurológica durante la posterior expansión del ZIKV en América Latina, región con altas tasas de transmisión y cocirculación de otros arbovirus como dengue (DENV) y chikungunya (CHIKV) (Brito Ferreira et al., 2020; Charniga et al., 2021). En América Latina, varios estudios descriptivos y analíticos documentaron un aumento de casos de SGB temporalmente asociado a los picos de incidencia de enfermedad febril compatible con ZIKV, reforzando la sospecha de causalidad

(Araujo et al., 2016; Parra et al., 2016; Charniga et al., 2021). En Brasil, la descripción de un brote de SGB durante la epidemia de ZIKV mostró un incremento inusual de hospitalizaciones por esta entidad y una carga asistencial importante para los servicios de neurología y UCI (Araujo et al., 2016; da Silva et al., 2017).

De forma similar, en Colombia se reportó un aumento de notificaciones de SGB coincidente con la circulación intensa del virus, con un número considerable de casos que cumplían criterios de síndrome parainfeccioso, es decir, con solapamiento temporal entre la fase sistémica y el inicio neurológico (Parra et al., 2016; Charniga et al., 2021).

La presencia de otras arbovirosis en la región complica la interpretación etiológica, puesto que CHIKV y, en menor medida, DENV también se han asociado a SGB y otros síndromes neurológicos (Brito Ferreira et al., 2020; Grijalva et al., 2020).

En un estudio prospectivo observacional en el Nordeste de Brasil se comparó la enfermedad neurológica en adultos con infección por ZIKV y CHIKV, encontrándose que ZIKV se asoció predominantemente a compromiso del SNP con SGB; mientras que, CHIKV mostró mayor frecuencia de afectación del SNC, especialmente mielitis y encefalitis (Brito Ferreira et al., 2020).

Por su parte, un estudio caso control en México reportó que ZIKV y DENV, pero no CHIKV, se asociaron con SGB, subrayando la necesidad de confirmación virológica y serológica en escenarios de cocirculación para una adecuada atribución causal (Grijalva et al., 2020; Gongora Rivera et al., 2020).

En términos de fenotipo clínico, el SGB asociado a ZIKV presenta heterogeneidad tanto en subtipos electrofisiológicos como en la presencia de compromiso de pares craneales (da Silva et al., 2017; Soto Hernández et al., 2019).

En Brasil se han descrito variantes desmielinizantes y axonales, así como casos tipo Miller-Fisher, mientras que en series mexicanas se han identificado patrones mixtos y realce de raíces y nervios craneales en estudios de neuroimagen, lo que sugiere una respuesta inmunitaria variable frente al virus (da Silva et al., 2017; Soto Hernández et al., 2019).

A nivel poblacional, la vigilancia colombiana ha registrado parálisis facial como complicación neurológica asociada a enfermedad febril por ZIKV, aunque en menor frecuencia relativa comparada con el SGB clásico (Charniga et al., 2021).

La cronología entre el inicio de los síntomas sistémicos y la aparición de manifestaciones neurológicas es un elemento clave para la comprensión patogénica (Parra et al., 2016; Soto Hernández et al., 2019). Estudios prospectivos en México y Colombia han documentado intervalos medianos de 4 a 7 días entre la fiebre, exantema o artralgias y el inicio de la debilidad o los síntomas neurológicos, con un porcentaje relevante de casos con patrón parainfeccioso (Parra et al., 2016; Soto Hernández et al., 2019; Osorio et al., 2025).

Esta latencia breve es congruente con mecanismos inmunomediados rápidos y contrasta con la cronología más prolongada descrita para el SGB asociado a otros agentes, como CHIKV, donde se han reportado intervalos mediano cercanos a las 3-4 semanas (Brito Ferreira et al., 2020; Carod Artal, 2018).

La confirmación virológica de ZIKV constituye otro desafío metodológico importante (Soto Hernández et al., 2019; Osorio et al., 2025). La detección de ARN viral mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT PCR) tiene una ventana diagnóstica limitada en suero, pero puede prolongarse en orina, saliva y líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que obliga a estrategias de muestreo múltiple y temprano en pacientes con sospecha de compromiso

neurológico (Soto Hernández et al., 2019; Carod Artal, 2018).

En la práctica, muchos estudios latinoamericanos combinan RT-PCR y serología IgM/neutralización, pero las variaciones en el momento de la toma de muestras y en los criterios de positividad generan heterogeneidad en las tasas de confirmación, dificultando la comparación entre series y países (Brito Ferreira et al., 2020; Charniga et al., 2021; Gongora Rivera et al., 2020).

Más allá de la fase aguda, la comprensión de los desenlaces clínico funcionales ha cobrado relevancia, dado que el SGB puede dejar secuelas a largo plazo que exceden la simple capacidad de deambulación (Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019). La escala de discapacidad de Guillain-Barré (Hughes GBS Disability Scale) y la escala de Rankin modificada (mRS) son herramientas habituales para evaluar la recuperación motora, pero estudios recientes han incorporado medidas centradas en el paciente, como instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud y escalas de depresión (Belaunzarán Zamudio et al., 2021; Walteros et al., 2019).

En Colombia, por ejemplo, se ha observado que, aunque la mayoría de pacientes alcanza categorías Hughes 0–1 al seguimiento, persiste un subgrupo con discapacidad funcional significativa, así como mayores niveles de depresión y discapacidad autopercibida comparados con la población de referencia (Walteros et al., 2019).

La evidencia disponible sobre desenlaces cognitivos posteriores a la infección por ZIKV en adultos es más limitada, pero algunos estudios sugieren que los déficits cognitivos agudos pueden ser leves y transitorios (Belaunzarán Zamudio et al., 2021).

En una cohorte mexicana con evaluación seriada mediante el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), las puntuaciones descendieron durante la fase aguda de la enfermedad, sin embargo, no se observaron déficits neurocognitivos

persistentes atribuibles específicamente a ZIKV a los seis meses de seguimiento, al compararse con pacientes con DENV y otras enfermedades agudas de etiología no identificada (Belaunzarán Zamudio et al., 2021).

Estos hallazgos sugieren que parte del compromiso cognitivo en el contexto del ZIKV podría relacionarse más con el estado sistémico agudo que con daño estructural irreversible del SNC (Carod Artal, 2018; Belaunzarán Zamudio et al., 2021).

El impacto de ZIKV en adultos también se refleja en la utilización de recursos sanitarios, especialmente en UCI. Series multicéntricas de pacientes críticos en América Latina han descrito tasas elevadas de ingreso a UCI, uso de ventilación mecánica y soporte vasopresor en casos de SGB y encefalitis asociados a ZIKV, con mortalidad cercana al 20% en algunos reportes y una fracción de sobrevivientes con discapacidad severa alta (Sebastián et al., 2017).

Estos datos ponen de manifiesto que, a pesar de que la mayoría de infecciones por ZIKV en la comunidad cursa de forma leve o asintomática, existe un subgrupo de pacientes adultos que desarrolla cuadros neurológicos graves con implicaciones importantes para la planificación de camas críticas y servicios de rehabilitación (Brito Ferreira et al., 2020; Leonhard et al., 2021).

En el período post epidémico, la relación entre ZIKV y SGB parece cambiar, ya que otros agentes infecciosos retoman su papel como desencadenantes predominantes de la neuropatía aguda (Osorio et al., 2025; Charniga et al., 2021). Un estudio caso control multicéntrico en Colombia, realizado después del pico de transmisión de ZIKV, encontró evidencia de infección reciente por ZIKV en solo una minoría de casos de SGB, mientras que las asociaciones más fuertes se observaron con infecciones entéricas y respiratorias, lo que indica que la contribución relativa de ZIKV al total de SGB es altamente dependiente del contexto epidemiológico (Osorio et al., 2025).

Este hallazgo resalta la importancia de considerar la dinámica temporal de la epidemia y las tasas de circulación viral al interpretar series clínicas y estudios observacionales (Osorio et al., 2025; Charniga et al., 2021).

A pesar del volumen creciente de publicaciones sobre ZIKV y complicaciones neurológicas en adultos, la evidencia regional sigue fragmentada y heterogénea en cuanto a diseños, criterios de inclusión, métodos de confirmación diagnóstica y medición de desenlaces (Page et al., 2021; Carod Artal, 2018). Muchos estudios son series de casos o cohortes pequeñas de centros de referencia, con seguimiento limitado y sin estandarización de escalas funcionales, lo que dificulta la comparación cuantitativa y la elaboración de estimaciones robustas de riesgo absoluto, severidad y persistencia de la discapacidad (Mehta et al., 2018; Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019).

Ante esta situación, resulta pertinente integrar la evidencia disponible mediante una revisión sistemática rigurosa, para ofrecer una síntesis estructurada y crítica del espectro de manifestaciones neurológicas asociadas a ZIKV en adultos en América Latina (Page et al., 2021).

En este contexto, la presente revisión sistemática tiene como propósito sintetizar la evidencia latinoamericana sobre manifestaciones neurológicas y desenlaces clínico funcionales asociados a infección por ZIKV en adultos, clasificando el compromiso del SNP y del SNC, describiendo la temporalidad de presentación, caracterizando la severidad clínica e integrando los desenlaces funcionales reportados, incluidos aquellos centrados en el paciente.

Esta síntesis busca además identificar las principales limitaciones metodológicas y vacíos de conocimiento, con el fin de orientar futuras investigaciones, fortalecer la vigilancia clínica y epidemiológica y apoyar la planificación de recursos asistenciales y de rehabilitación durante y después de brotes por ZIKV en la región.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, documental y retrospectivo mediante una revisión sistemática de la literatura orientada a sintetizar la evidencia disponible sobre manifestaciones neurológicas y desenlaces clínico funcionales asociados a infección por virus Zika (ZIKV) en adultos en América Latina.

La revisión siguió las recomendaciones metodológicas del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses (PRISMA 2020), priorizando el uso de estudios observacionales originales con confirmación de ZIKV y reporte de desenlaces neurológicos (Page et al., 2021).

Fuentes de información y estrategia de búsqueda
Se efectuó una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed, SciELO y Google Scholar, seleccionadas por su cobertura de literatura biomédica internacional y regional pertinente para América Latina. El período de búsqueda abarcó desde el 1 de enero de 2014, año previo a la introducción documentada de ZIKV en la región, hasta el 10 de febrero de 2026, fecha de la última actualización de la búsqueda.

La estrategia de búsqueda combinó términos libres y encabezamientos de materia Medical Subject Headings (MeSH) en inglés y sus equivalentes en español, relacionados con el agente viral, las complicaciones neurológicas y el contexto geográfico. Entre los términos utilizados se incluyeron “Zika virus”, “ZIKV”, “Guillain Barre syndrome”, “neurologic complications”, “encephalitis”, “myelitis”, “meningoencephalitis”, “demyelinating” y “Latin America”, además de los nombres de países específicos de la región y sus traducciones al español. Un ejemplo de ecuación de búsqueda en PubMed fue: (“Zika Virus”(Mesh) OR “Zika virus” OR ZIKV) AND (“Guillain Barre Syndrome”(Mesh) OR “Guillain Barre” OR encephalitis OR myelitis

OR meningoencephalitis OR demyelinating OR “neurologic complication” OR “neurological complication”) AND (“Latin America”(Mesh) OR “South America” OR “Central America” OR Caribbean OR nombres individuales de países).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios originales realizados en países de América Latina con diseños observacionales de tipo cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales y series de casos que evaluaran complicaciones neurológicas asociadas a ZIKV.

Los estudios debían cumplir los siguientes criterios: a) población adulta (≥ 18 años), b) infección por ZIKV confirmada por laboratorio de acuerdo con los métodos descritos por los autores (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT PCR), serología específica o pruebas de neutralización), y c) reporte de manifestaciones o complicaciones neurológicas asociadas y/o desenlaces clínicos funcionales.

Se excluyeron revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor, comentarios y metaanálisis, debido a que no aportan datos originales de pacientes.

Asimismo, se excluyeron estudios centrados exclusivamente en el síndrome congénito por Zika, investigaciones en modelos animales o in vitro sin aplicabilidad clínica directa, trabajos sin acceso a texto completo y publicaciones sin información suficiente para responder la pregunta de investigación (por ejemplo, ausencia de descripción neurológica detallada o falta de desenlaces funcionales).

Proceso de selección de estudios

La selección de estudios siguió un flujo de cuatro etapas: identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión final, de acuerdo con el diagrama PRISMA (Page et al., 2021). En la fase

de identificación se registraron 55 referencias a partir de las búsquedas en bases de datos y se eliminaron 10 registros duplicados.

Posteriormente, se cribaron 45 títulos y resúmenes, de los cuales se excluyeron 20 por no cumplir los criterios básicos de población, exposición o desenlaces neurológicos de interés.

En la etapa de elegibilidad, se revisaron 25 artículos a texto completo; 2 no pudieron recuperarse pese a intentos repetidos de acceso, y 23 fueron evaluados detalladamente.

Se excluyeron 9 informes con razones específicas: tres no evaluaban secuelas neurológicas persistentes, dos se centraban exclusivamente en síndrome congénito por Zika, uno no confirmaba el diagnóstico de ZIKV, uno correspondía a una revisión o metaanálisis y dos no reportaban desenlaces funcionales relevantes. Finalmente, se incluyeron 14 estudios en la síntesis cualitativa.

Extracción de datos

La extracción de datos se efectuó mediante una ficha estandarizada diseñada previamente al inicio del proceso, con el fin de garantizar uniformidad y reducir errores de transcripción.

Para cada estudio se recopilaron las siguientes variables: autor y año de publicación, país, diseño del estudio, tamaño muestral, características demográficas y clínicas de la población, método de confirmación de ZIKV, tipo principal de manifestación neurológica, intervalo entre la infección y el inicio neurológico cuando estaba reportado, duración del seguimiento, definición operativa de persistencia de secuelas, hallazgos diagnósticos relevantes (incluyendo estudios de neuroimagen, neuroconducción y LCR), intervenciones terapéuticas y desenlaces clínicos funcionales.

Cuando la información necesaria no estaba claramente especificada en el artículo, se intentó inferirla a partir de tablas, figuras o texto

suplementario; en los casos en que persistió la ambigüedad, la variable se registró como “no reportada”. No se realizó contacto sistemático con autores originales para obtener datos adicionales, por lo que la síntesis se basó exclusivamente en la información disponible en las publicaciones.

Evaluación del riesgo de sesgo y calidad metodológica

El riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los estudios incluidos se valoraron de forma formal según el tipo de diseño. Para estudios de cohortes y estudios de casos y controles se empleó la Newcastle–Ottawa Scale (NOS), que evalúa tres dominios principales: selección de los participantes, comparabilidad entre grupos y medición de la exposición o desenlace. Para estudios descriptivos transversales y series de casos se utilizaron las herramientas metodológicas propuestas por el Instituto Joanna Briggs (JBI), adaptadas para diseños no comparativos.

Previo al inicio de la búsqueda se elaboró un protocolo que definió la pregunta de investigación, los criterios de elegibilidad, la estrategia de búsqueda, las variables de extracción y el plan de síntesis, con el propósito de disminuir el riesgo de sesgo metodológico y garantizar la transparencia del proceso. Aunque el protocolo no fue registrado en PROSPERO u otra base de registros de revisiones sistemáticas, se siguió de forma consistente durante todas las etapas de la revisión.

Síntesis de datos

Debido a la heterogeneidad esperable y observada en los diseños de estudio, poblaciones, métodos de confirmación diagnóstica de ZIKV, definiciones operativas de manifestaciones neurológicas y medidas de desenlace, no se consideró apropiado realizar un metaanálisis cuantitativo.

En su lugar, se efectuó una síntesis narrativa estructurada, organizada en tres ejes analíticos predefinidos:

a) espectro de manifestaciones neurológicas asociadas a ZIKV en adultos en América Latina, diferenciando compromiso del sistema nervioso periférico y central;

b) temporalidad de presentación neurológica y duración del seguimiento disponible; y

c) severidad clínica, intervenciones terapéuticas relevantes y desenlaces clínico funcionales, incluyendo medidas centradas en el paciente.

Los resultados se presentan mediante tablas de resumen y descripción cualitativa comparativa, identificando patrones comunes y discrepancias entre estudios.

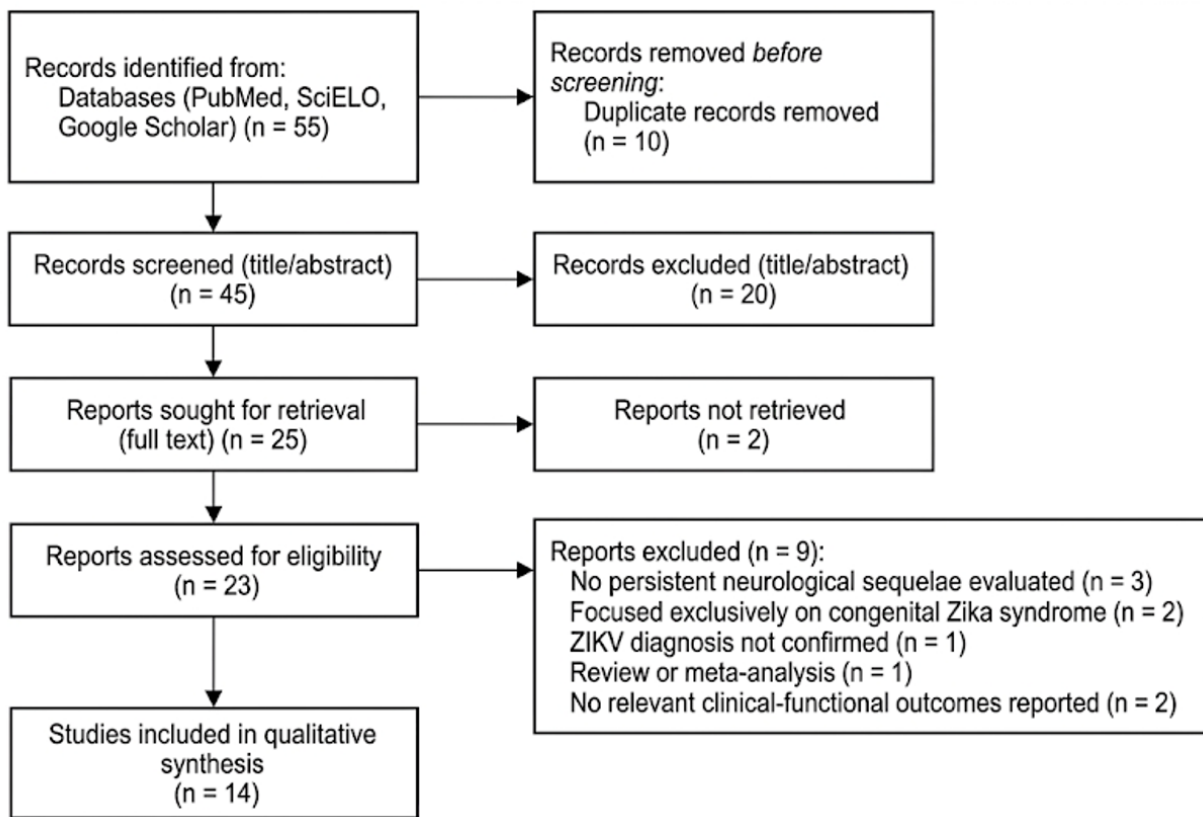
RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda bibliográfica identificó 55 registros potencialmente relevantes en PubMed, SciELO y Google Scholar, correspondientes a estudios realizados entre 2014 y el 10 de febrero de 2026. Tras la eliminación de 10 duplicados, se cribaron 45 títulos y resúmenes; de ellos, 20 se excluyeron por no cumplir los criterios básicos de población adulta, confirmación de ZIKV o reporte de desenlaces neurológicos.

Se evaluaron 25 artículos a texto completo, de los cuales dos no pudieron recuperarse y nueve fueron excluidos por las siguientes razones: no evaluaron secuelas neurológicas persistentes ($n = 3$), se centraron exclusivamente en síndrome congénito por Zika ($n = 2$), no confirmaron diagnóstico de ZIKV ($n = 1$), correspondían a revisiones o metaanálisis ($n = 1$) o no reportaron desenlaces funcionales relevantes ($n = 2$). Finalmente, se incluyeron 14 estudios en la síntesis narrativa, tal como se resume en el diagrama de flujo PRISMA (figura 1).

Figura 1. Proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de estudios en la revisión sistemática



Nota: ZIKV = virus Zika. El diagrama ilustra el número de registros identificados, cribados, evaluados a texto completo y finalmente incluidos en la revisión sistemática, así como los motivos de exclusión en cada etapa.

Características generales de los estudios incluidos

Los 14 estudios incluidos abarcaron distintos países de América Latina e incorporaron diseños de cohorte, casos y controles, series de casos y estudios de vigilancia descriptiva. Brasil, México y Colombia concentraron la mayoría de los informes, reflejando la magnitud de los brotes de ZIKV y la capacidad instalada de vigilancia neurológica en estos países (Brito Ferreira et al., 2020; Charniga et al., 2021). Las muestras oscilaron desde series pequeñas de 5 a 10 pacientes con SGB confirmado por laboratorio, hasta cohortes de seguimiento y bases de vigilancia con varios cientos de casos de complicaciones neurológicas notificadas durante la epidemia (Parra et al., 2016; Walteros et al., 2019).

En cuanto al diseño, se identificaron cohortes observacionales prospectivas centradas en enfermedad neurológica asociada a ZIKV y CHIKV, estudios caso control que compararon pacientes con SGB y controles sin neuropatía, series de casos con espectro ampliado de enfermedad del SNP y SNC, así como análisis descriptivos de sistemas de vigilancia nacional (Brito Ferreira et al., 2020; Mehta et al., 2018; Charniga et al., 2021). En todos los estudios, la exposición principal fue la infección reciente por ZIKV, confirmada mediante RT PCR, serología específica o ambas, aunque con variaciones en el tipo de muestra (suero, orina, LCR) y en la ventana temporal de muestreo (Soto Hernández et al., 2019; Gongora Rivera et al., 2020).

Los estudios analizados evidencian que el SGB constituye la manifestación neurológica más

frecuentemente asociada a la infección por ZIKV en adultos de América Latina (tabla 1). La mayoría de las investigaciones se enfocaron en evaluar características clínicas, evolución y

desenlaces funcionales de pacientes con SGB relacionado directamente a ZIKV, mediante diseños observacionales, estudios de vigilancia epidemiológica, series de casos.

Tabla 1. Estudios asociados a infección por virus Zika que incluye síndrome de Guillain-Barré como fenotipo neurológico principal en adultos de América Latina (2014-2026)

Estudio (país, año)	Diseño	N aproximado*	Fenotipo neurológico principal	Hallazgos relevantes
Araujo et al. (Brasil, 2016)	Descriptivo (brote)	Serie de casos	SGB asociado a brote	Incremento de casos de SGB durante el brote de ZIKV y aumento de la carga asistencial; seguimiento y escalas funcionales no estandarizados.
Charniga et al. (Colombia, 2021)	Vigilancia descriptiva nacional	418 complicaciones neurológicas notificadas	SGB predominante	Picos de complicaciones neurológicas coinciden con el pico epidémico de ZIKV; 85% de las complicaciones fueron SGB; se registran encefalitis y mielitis en menor proporción; seguimiento individual limitado y baja confirmación virológica.
Gongora-Rivera et al. (México, 2020)	Estudio de casos y controles	Casos de SGB vs controles sin neuropatía	SGB	Asociación entre infección reciente por ZIKV y SGB concentrada en el subgrupo con infección sintomática; mayor disnea y mayor necesidad de ventilación mecánica en pacientes con SGB asociado a ZIKV.
Grijalva et al. (México, 2020)	Estudio de casos y controles	Casos de SGB vs controles	SGB	ZIKV y DENV se asocian a SGB, mientras CHIKV no muestra una asociación significativa; contribuye a clarificar la atribución etiológica en contextos de cocirculación.
Leonhard et al. (Brasil, 2021)	Cohorte observacional	Cohorte de SGB durante brote de ZIKV	SGB	Discapacidad funcional al egreso frecuente; recuperación variable durante el seguimiento ≥ 6 meses; persistencia de déficits, incluida paresia facial, en un subgrupo incluso a largo plazo.
Osorio et al. (Colombia, 2025)	Estudio de casos y controles apareado (post-epidemia)	Casos de SGB vs controles apareados	SGB en período post-epidémico	En fase post-epidémica, la evidencia de infección reciente por ZIKV es rara en SGB; se observan asociaciones más fuertes con infecciones entéricas y respiratorias, lo que sugiere un cambio en la atribución etiológica tras la caída de la transmisión de ZIKV.
Parra et al. (Colombia, 2016)	Serie multicéntrica	68 pacientes con SGB	SGB	Mediana de 7 días entre el inicio de síntomas compatibles con ZIKV y el inicio de SGB; casi la mitad de los casos presenta patrón parainfeccioso con solapamiento de síntomas sistémicos y neurológicos.
Ramírez-Rayón et al. (México, 2018)	Serie descriptiva	10 pacientes con SGB	SGB	En pacientes con SGB y antecedente de síndrome viral compatible con ZIKV, los déficits motor y sensitivo aparecen tempranamente (mediana 4-5 días) tras el inicio de los síntomas sistémicos.
Soto-Hernández et al. (México, 2019)	Serie prospectiva	5 pacientes con SGB confirmado por RT-PCR	SGB	Mediana de 4 días entre síntomas sistémicos y manifestaciones neurológicas y de 9 días desde el primer síntoma hasta la toma de muestra; dos pacientes requirieron UCI con traqueostomía y gastrostomía; recuperación completa durante el seguimiento.

Walteros et al. (Colombia, 2019)	Cohorte con seguimiento	Pacientes con SGB posiblemente asociado a ZIKV	SGB	Seguimiento en dos cortes (alrededor de 3 meses y 14–20 meses) con escalas Hughes y mRS, además de medidas de depresión y calidad de vida; 73% alcanza Hughes 0–1, pero persiste un subgrupo con Hughes ≥ 2 y mayor depresión y discapacidad autopercibida frente a población de referencia.
---	-------------------------	--	-----	---

Nota. *N aproximado: el tamaño muestral exacto y la distribución por grupos se describen en detalle en cada publicación original.

ZIKV = virus Zika; SGB = síndrome de Guillain-Barré; UCI = unidad de cuidados intensivos; CHIKV = virus chikungunya; DENV = virus del dengue; RT PCR = reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; mRS = escala de Rankin modificada.

Por otro lado, algunas investigaciones (tabla 2) describieron un espectro neurológico más amplio que incluyó complicaciones neurológicas a nivel del sistema nervioso central (encefalitis, mielitis, meningoencefalitis) y periférico (radiculitis); así como también deterioro cognitivo; demostrando la heterogeneidad de las manifestaciones neurológicas asociada a la infección por ZIKV.

Tabla 2. Estudios asociados a la infección por virus Zika que incluye síndrome de Guillain-Barré y otras complicaciones neurológicas en adultos de América Latina (2014-2026)

Estudio (país, año)	Diseño	N aproximado *	Fenotipo neurológico principal	Hallazgos relevantes
Belaunzarán-Zamudio et al. (México, 2021)	Cohorte prospectiva	Cohorte de adultos con ZIKV, DENV y otras infecciones	Función cognitiva	Evaluación seriada con MoCA hasta 6 meses; descenso leve y transitorio en fase aguda sin evidencia consistente de déficit cognitivo persistente atribuible específicamente a ZIKV.
Brito Ferreira et al. (Brasil, 2020)	Estudio prospectivo observacional	Cohorte de adultos con ZIKV y CHIKV	Enfermedad neurológica por arbovirus (SGB y mielitis)	ZIKV se asocia principalmente a compromiso del SNP con SGB, mientras CHIKV se vincula a mayor proporción de mielitis y otros cuadros de SNC; latencia pródrómo-SGB más corta en ZIKV (7 días) que en CHIKV (26 días); coinfección ZIKV+CHIKV relacionada con mayor severidad (más UCI, ventilación mecánica y estancias prolongadas).
Mehta et al. (Brasil, 2018)	Serie de casos	Serie hospitalaria	Espectro SGB y no SGB (meningoencefalitis, mielitis, radiculitis)	Describe heterogeneidad fenotípica con compromiso de SNP y SNC; la temporalidad y la severidad varían según el síndrome; la mayoría de seguimientos son de corta a mediana duración.
Sebastián et al. (Varios países, 2017)	Serie prospectiva multicéntrica en UCI	49 pacientes críticos con ZIKV (10 confirmados)	SGB crítico y encefalitis	Alta demanda de soporte vital en UCI (ventilación mecánica en 60%, vasopresores en 40%); 20% con fenotipo tipo encefalitis; mortalidad del 20% y heterogeneidad funcional al alta.

Nota. *N aproximado: el tamaño muestral exacto y la distribución por grupos se describen en detalle en cada publicación original.

ZIKV = virus Zika; SGB = síndrome de Guillain-Barré; DENV = virus del dengue; CHIKV = virus chikungunya; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; SNP = sistema nervioso periférico; SNC = sistema nervioso central; UCI = unidad de cuidados intensivos.

Panorama de las manifestaciones neurológicas

En conjunto, la evidencia muestra que el fenotipo neurológico asociado a ZIKV en adultos en América Latina se concentra predominantemente en el SNP, con el SGB como presentación principal en la mayoría de los estudios (Brito Ferreira et al., 2020; Leonhard et al., 2021).

En una cohorte prospectiva en un centro terciario de Río de Janeiro, 29 de 40 pacientes (73%) presentaron SGB, mientras que 7 (18%) desarrollaron encefalitis y 3 (8%) mielitis transversa; entre los casos con evidencia de infección reciente por ZIKV, 27 correspondieron a SGB, cinco a encefalitis y dos a mielitis (da Silva et al., 2017). De forma similar, la vigilancia colombiana notificó 418 complicaciones neurológicas asociadas a enfermedad febril compatible con Zika, de las cuales 352 (85%) fueron SGB, frente a 29 casos de encefalitis y 17 de mielitis, evidenciando un claro predominio periférico a nivel poblacional (Charniga et al., 2021).

Otros estudios describieron un espectro más amplio que incluyó meningoencefalitis, radiculitis y EMAD, aunque estos fenotipos fueron menos frecuentes que el SGB clásico (Mehta et al., 2018; Sebastián et al., 2017). En el Nordeste de Brasil, un estudio prospectivo observacional que comparó adultos con infección por ZIKV y CHIKV encontró que la mono infección por ZIKV se asoció principalmente a SGB y otras neuropatías periféricas, mientras que CHIKV se relacionó con mayor proporción de mielitis y otros cuadros de SNC, lo que subraya la necesidad de diagnóstico diferencial en contextos de cocirculación de arbovirus (Brito Ferreira et al., 2020).

A nivel regional, se documentó además heterogeneidad en los subtipos electrofisiológicos del SGB (desmielinizante, axonal y variantes como Miller-Fisher), así como un compromiso frecuente de pares craneales en algunas series brasileñas y mexicanas (da Silva et al., 2017; Soto Hernández et al., 2019).

Temporalidad de presentación neurológica y seguimiento

Los estudios que reportaron la cronología entre el pródromo viral y el inicio neurológico coincidieron en una latencia generalmente breve, compatible con mecanismos parainfecciosos o posinfecciosos de rápida instauración (Parra et al., 2016; Soto Hernández et al., 2019).

En México, una serie prospectiva con confirmación por RT-PCR en múltiples fluidos documentó una mediana de 4 días (rango intercuartílico 3–7) entre los síntomas sistémicos compatibles con ZIKV y el inicio de la debilidad u otros signos neurológicos; mientras que en Colombia, durante el brote 2015–2016, la mediana fue de 7 días (rango intercuartílico 3–10), con cerca de la mitad de los casos (48%) presentando un patrón parainfeccioso con solapamiento temporal (Parra et al., 2016; Soto Hernández et al., 2019). En el período post epidémico colombiano, la latencia breve se mantuvo (mediana de 5 días, rango 0–35), aunque la evidencia de infección reciente por ZIKV fue infrecuente, desplazándose la atribución etiológica hacia infecciones entéricas y respiratorias (Osorio et al., 2025).

La duración del seguimiento varió ampliamente entre estudios y, en general, fue limitada para caracterizar de forma robusta la persistencia de secuelas neurológicas (Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019). Algunas series se restringieron al período de hospitalización y a controles de semanas a pocos meses, mientras que solo una minoría de trabajos aportó datos de seguimiento a largo plazo (Brito Ferreira et al., 2020; Mehta et al., 2018).

En Barranquilla (Colombia), una cohorte con evaluaciones a los 3 meses y entre 14 y 20 meses mostró que, aunque 73% de los pacientes alcanzó puntuaciones Hughes 0–1, persistió un subgrupo con discapacidad funcional (Hughes ≥ 2) y mayor carga de depresión y discapacidad autopercebida (Walteros et al., 2019). En Brasil, otro estudio observacional documentó déficits residuales,

incluida paresia facial, en algunos pacientes más allá de 3 años de seguimiento (Leonhard et al., 2021).

Severidad clínica, soporte vital y desenlaces funcionales

En términos de severidad clínica, los estudios mostraron un gradiente que abarca desde casos leves hospitalizados por precaución hasta cuadros críticos con necesidad de soporte vital avanzado. Una serie prospectiva multicéntrica en 16 unidades de cuidados intensivos de ocho países latinoamericanos identificó 49 pacientes críticos con diagnóstico de ZIKV, restringiendo el análisis a 10 casos con confirmación por RT-PCR; todos presentaron manifestaciones compatibles con SGB, y dos evolucionaron a un fenotipo tipo encefalitis.

En esta serie, seis pacientes (60%) requirieron ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria, cuatro (40%) precisaron soporte vasopresor y la mortalidad fue del 20%, además de un caso con discapacidad severa persistente al alta, lo que evidencia la potencial letalidad de estos cuadros (Sebastián et al., 2017).

Estudios de cohorte en Brasil y México corroboraron una alta proporción de ingreso a UCI y uso de inmunoterapia (inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis) en pacientes con SGB asociado a ZIKV, especialmente en presencia de debilidad respiratoria, disautonomía o coinfección con CHIKV (Brito Ferreira et al., 2020; da Silva et al., 2017). En el Nordeste de Brasil, la coinfección ZIKV+CHIKV se asoció con un perfil de SGB más severo, con mayor necesidad de ingreso a UCI, uso de ventilación mecánica y estancias hospitalarias más prolongadas en comparación con la monoinfección por ZIKV (Brito Ferreira et al., 2020). A pesar de esta severidad aguda, varios estudios reportaron recuperaciones motoras globalmente favorables en una proporción importante de pacientes, aunque con variabilidad en la velocidad y grado de recuperación según contexto clínico y

comorbilidades (Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019).

Los desenlaces funcionales a mediano y largo plazo mostraron un patrón de recuperación motora incompleta en un subgrupo de pacientes y la presencia de secuelas no puramente motoras (Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019). En Brasil, un estudio de cohorte observacional describió que, aunque la mayoría de los pacientes con SGB alcanzó una mejoría significativa, un porcentaje relevante persistió con limitaciones funcionales y paresia facial residual tras seis meses o más de seguimiento (Leonhard et al., 2021).

En Colombia, la combinación de la escala Hughes, la mRS y cuestionarios de calidad de vida evidenció mayores niveles de depresión y discapacidad autopercebida frente a la población de referencia, incluso cuando las escalas motoras sugerían recuperación casi completa (Walteros et al., 2019). Por otro lado, una cohorte mexicana que comparó el impacto de la infección por ZIKV, DENV y otras enfermedades agudas sobre el rendimiento cognitivo encontró descensos leves y transitorios en las puntuaciones del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) durante la fase aguda, sin evidencia de déficit neurocognitivo persistente atribuible específicamente a ZIKV a los seis meses (Belaunzarán Zamudio et al., 2021).

DISCUSIÓN

Los resultados muestran que, en adultos de América Latina, la infección por virus Zika (ZIKV) se asocia principalmente con compromiso del sistema nervioso periférico (SNP), especialmente síndrome de Guillain-Barré (SGB), mientras que las manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) como encefalitis y mielitis representan una fracción menor pero clínicamente relevante del espectro (Brito Ferreira et al., 2020; Charniga et al., 2021). Esta distribución coincide con lo reportado en series clínicas y revisiones previas que describen al SGB como la principal

complicación neurológica en adultos con infección por ZIKV, aunque reconociendo la presencia de encefalopatías y mielopatías agudas en un subconjunto de pacientes (Carod Artal, 2018; Mehta et al., 2018). La comparación entre datos de centros terciarios y sistemas de vigilancia sugiere, además, que los entornos hospitalarios especializados tienden a concentrar fenotipos complejos de SNC, mientras que la vigilancia poblacional capta principalmente SGB con menor caracterización etiológica detallada (da Silva et al., 2017; Charniga et al., 2021).

La cronología entre el pródromo viral y la aparición de manifestaciones neurológicas fue consistentemente breve, con medianas de 4 a 7 días, lo que respalda la hipótesis de mecanismos parainfecciosos o posinfecciosos de instauración rápida en el SGB asociado a ZIKV (Parra et al., 2016; Soto Hernández et al., 2019). Este patrón contrasta con la latencia más prolongada descrita para el SGB vinculado a otros agentes infecciosos, como el virus chikungunya (CHIKV), donde se han reportado intervalos medianos alrededor de 26 días, lo que sugiere diferencias en la dinámica inflamatoria e inmunitaria desencadenada por distintos arbovirus (Brito Ferreira et al., 2020).

Además, la alta proporción de casos con inicio parainfeccioso descrita en la serie multicéntrica colombiana subraya que, en un contexto epidémico, la presentación neurológica puede solaparse temporalmente con los síntomas sistémicos, lo que tiene implicaciones para el reconocimiento temprano y la referencia oportuna a servicios especializados (Parra et al., 2016; Charniga et al., 2021).

La comparación entre arbovirosis destaca la importancia del diagnóstico diferencial cuando coexisten múltiples virus transmitidos por artrópodos en una misma región (Brito Ferreira et al., 2020; Grijalva et al., 2020). En el Nordeste de Brasil, la mono infección por ZIKV se asoció principalmente con SGB y otras neuropatías periféricas, mientras que CHIKV se relacionó con una mayor frecuencia de mielitis y otras

formas de enfermedad del SNC, lo que indica que el aumento de complicaciones neurológicas durante los brotes no puede atribuirse automáticamente a un solo agente (Brito Ferreira et al., 2020). Los estudios de casos y controles en México, que mostraron asociación de ZIKV y dengue (DENV) pero no de CHIKV con SGB, refuerzan la necesidad de confirmación virológica y serológica para estimar la contribución relativa de cada arbovirus en escenarios de cocirculación (Grijalva et al., 2020; Gongora Rivera et al., 2020).

En escenarios de cocirculación de arbovirus como ZIKV, DENV y CHIKV, los resultados de esta revisión refuerzan la necesidad de un abordaje diagnóstico diferencial riguroso, tanto clínico como virológico. Diversos estudios muestran que, aunque ZIKV se asocia predominantemente a SGB y otras neuropatías periféricas, CHIKV presenta un perfil neurológico distinto con mayor peso relativo de mielitis y otras formas de compromiso del sistema nervioso central, mientras que DENV puede contribuir a SGB y a cuadros encefalíticos en menor proporción. Por ello, la atribución etiológica no debería basarse únicamente en la coincidencia temporal con un brote, sino incorporar confirmación molecular y serológica multipanel, particularmente en áreas donde estos virus co circulan de forma sostenida.

La confirmación diagnóstica de ZIKV mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT PCR) o serología específica emergió como un factor clave para interpretar la fuerza de la asociación entre infección y complicaciones neurológicas (Soto Hernández et al., 2019; Osorio et al., 2025).

En varias series, el muestreo se realizó tardíamente respecto al inicio de los síntomas sistémicos, lo que reduce la sensibilidad de la RT PCR en suero y puede explicar parte de la variabilidad en las tasas de confirmación, mientras que la falta de estandarización en el uso de muestras de orina, saliva y LCR añade heterogeneidad adicional (Soto Hernández et al., 2019; Carod Artal, 2018).

En sistemas de vigilancia, la baja proporción de casos con confirmación de laboratorio obliga a interpretar los hallazgos principalmente como señales epidemiológicas, más que como pruebas de causalidad individual, lo que limita la posibilidad de cuantificar riesgos absolutos de manera precisa (Charniga et al., 2021; Page et al., 2021).

Un hallazgo relevante de esta revisión es el cambio en la atribución etiológica del SGB una vez superada la fase epidémica de ZIKV (Osorio et al., 2025; Charniga et al., 2021). En el estudio caso control multicéntrico colombiano realizado en fase post epidémica, la evidencia de infección reciente por ZIKV fue rara en pacientes con SGB, mientras que se documentaron asociaciones más fuertes con infecciones entéricas y respiratorias, alineadas con los desencadenantes clásicos descritos antes de la epidemia (Osorio et al., 2025).

Este patrón indica que la contribución relativa de ZIKV al total de SGB es altamente dependiente del contexto epidemiológico y refuerza la necesidad de considerar la prevalencia de circulación viral al interpretar series temporales de casos neurológicos (Osorio et al., 2025; Parra et al., 2016).

En cuanto a la severidad clínica, los estudios incluidos muestran un amplio gradiente que va desde cuadros moderados hasta enfermedad crítica con necesidad de soporte vital avanzado y riesgo no despreciable de mortalidad (Sebastián et al., 2017).

Las series en unidades de cuidados intensivos (UCI) documentaron tasas altas de ventilación mecánica e inestabilidad hemodinámica, así como mortalidad aproximada del 20%, especialmente en pacientes con fenotipos tipo encefalitis o con coinfección por otros arbovirus, lo que enfatiza el impacto potencialmente devastador del ZIKV neurológico en sistemas de salud con recursos limitados (Sebastián et al., 2017; Brito Ferreira et al., 2020).

Al mismo tiempo, otras cohortes describen recuperaciones motoras globalmente favorables en una proporción sustancial de pacientes, lo que pone de relieve que el pronóstico está fuertemente mediado por la gravedad inicial, la oportunidad del soporte y el contexto asistencial (Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019).

Los desenlaces clínicos funcionales a mediano y largo plazo evidencian que la recuperación motora no siempre se acompaña de restauración integral del funcionamiento y la calidad de vida (Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019).

En estudios de Brasil y Colombia, aunque la mayoría de pacientes alcanzó categorías Hughes 0-1 y puntuaciones bajas en la escala de Rankin modificada (mRS), persistió un subgrupo con discapacidad funcional significativa, paresia facial residual, dolor y fatiga, así como mayores niveles de depresión y discapacidad autopercebida en comparación con población de referencia (Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019). Estos hallazgos coinciden con la evidencia internacional sobre SGB de otras etiologías, que subraya la importancia de evaluar desenlaces centrados en el paciente y de implementar programas de rehabilitación multidisciplinaria a más largo plazo (Carod Artal, 2018; Belaunzarán Zamudio et al., 2021).

Aunque varios estudios muestran una recuperación motora globalmente favorable en la mayoría de los pacientes con SGB asociado a ZIKV, los seguimientos disponibles evidencian que una proporción no despreciable mantiene secuelas en dominios no estrictamente motores, incluyendo dolor, fatiga, paresia facial y síntomas depresivos. Estos hallazgos, coherentes con la literatura internacional sobre SGB, subrayan la necesidad de programas de seguimiento longitudinal de largo plazo que integren evaluación funcional, neuropsicológica y de calidad de vida, ya que la recuperación puede extenderse más allá del primer año y las limitaciones residuales pueden pasar inadvertidas si solo se consideran escalas motoras tradicionales.

En contraste, los datos disponibles sobre desenlaces cognitivos en adultos con infección por ZIKV son todavía escasos y sugieren un impacto predominantemente transitorio (Belaunzarán Zamudio et al., 2021). La cohorte de Chiapas, México, que comparó el rendimiento en el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) entre pacientes con ZIKV, dengue y otras enfermedades agudas, mostró descensos leves durante la fase aguda sin evidencia de deterioro neurocognitivo persistente atribuible específicamente al ZIKV a los seis meses, lo que sugiere que parte de la afectación cognitiva podría relacionarse con el estado sistémico más que con daño estructural del SNC (Belaunzarán Zamudio et al., 2021).

No obstante, la escasez de estudios con seguimiento prolongado y herramientas neuropsicológicas detalladas limita las conclusiones y subraya la necesidad de investigaciones futuras en este ámbito (Carod Artal, 2018; Page et al., 2021).

Desde el punto de vista metodológico, esta revisión pone de manifiesto varias limitaciones de la evidencia disponible que condicionan la fuerza de las inferencias. En primer lugar, la mayoría de los estudios son observacionales de pequeño tamaño muestral, con riesgo de sesgo de selección, ausencia de grupos control en algunas series y variabilidad en los métodos de confirmación diagnóstica, lo que dificulta cuantificar riesgos relativos y absolutos con precisión.

En segundo lugar, la heterogeneidad en la definición de exposición, en los criterios de SGB y en las medidas de desenlace, así como la falta de estandarización en escalas funcionales y en el tiempo de seguimiento, limita la posibilidad de realizar metaanálisis cuantitativos y obliga a recurrir a una síntesis narrativa.

A pesar de estas limitaciones, la convergencia de hallazgos entre distintos países y diseños fortalece la consistencia de la asociación entre ZIKV y SGB en el contexto epidémico latinoamericano. El predominio del SGB, la latencia breve pródromo-

neurológico, la presencia de casos críticos que requieren soporte vital y la evidencia de secuelas funcionales y psicosociales en un subgrupo de pacientes constituyen un patrón reproducible a través de múltiples entornos (Sebastián et al., 2017; Leonhard et al., 2021; Walteros et al., 2019). Estos elementos, junto con los datos analíticos procedentes de estudios caso control, apoyan la plausibilidad etiológica de ZIKV como desencadenante de SGB y otras complicaciones neurológicas en adultos, especialmente durante periodos de alta transmisión viral.

En términos de implicaciones clínicas y de salud pública, los hallazgos de esta revisión subrayan la necesidad de integrar la vigilancia neurológica en los sistemas de respuesta a brotes de ZIKV y otros arbovirus en América Latina. El reconocimiento temprano de síntomas neurológicos en pacientes con enfermedad febril compatible con ZIKV, la confirmación diagnóstica oportuna y la derivación a centros con capacidad de soporte ventilatorio y rehabilitación son claves para reducir la mortalidad y la discapacidad a largo plazo (Sebastián et al., 2017).

Asimismo, se requieren estudios prospectivos multicéntricos con protocolos estandarizados de evaluación neurológica, confirmación virológica y seguimiento funcional prolongado que permitan definir con mayor precisión la carga de enfermedad, los factores pronósticos y las necesidades de servicios de rehabilitación y apoyo psicosocial en la región.

Desde una perspectiva de salud pública, los desenlaces funcionales y psicosociales descritos implican que la carga de enfermedad por SGB asociado a ZIKV no se limita al episodio agudo ni al uso de camas de unidad de cuidados críticos, sino que se prolonga en necesidad de rehabilitación física, terapia ocupacional y apoyo psicosocial.

Experiencias en América Latina muestran que, incluso cuando existen programas de rehabilitación, el acceso suele estar restringido

por falta de camas, ausencia de centros especializados y barreras administrativas, lo que puede perpetuar discapacidad evitable y deterioro de la calidad de vida. En este contexto, los resultados de la presente revisión pueden servir como insumo para planificar recursos en rehabilitación neurológica y servicios de salud mental, priorizando a los pacientes con secuelas funcionales no motoras y a sus cuidadores en las zonas más afectadas por brotes de ZIKV.

CONCLUSIONES

En adultos de América Latina, la infección por ZIKV se asocia principalmente con compromiso del SNP, donde el SGB constituye la manifestación más frecuente, mientras que las formas de compromiso del SNC, como encefalitis y mielitis, son menos comunes pero clínicamente relevantes. La cronología entre el pródromo viral y el inicio neurológico suele ser breve, con medianas de 4 a 7 días y una proporción importante de casos con patrón parainfeccioso, lo que respalda la plausibilidad de mecanismos inmunomediados de instauración rápida.

La gravedad clínica de las complicaciones neurológicas asociadas a ZIKV abarca un espectro amplio que va desde cuadros moderados hasta enfermedad crítica con necesidad de ventilación mecánica, soporte vasopresor y riesgo de mortalidad, particularmente en contextos de coinfección con otros arbovirus y en entornos de cuidados intensivos. Aunque una proporción sustancial de pacientes alcanza una recuperación motora favorable según escalas como Hughes y Rankin modificada (mRS), persiste un subgrupo con discapacidad funcional, paresia facial, dolor y mayor carga de depresión y discapacidad autopercibida, lo que enfatiza que la recuperación no puede definirse únicamente en términos de deambulación.

Los hallazgos de esta revisión subrayan la necesidad de fortalecer la vigilancia neurológica durante brotes de ZIKV y otros arbovirus, promover la confirmación diagnóstica temprana

mediante estrategias de muestreo adecuadas y asegurar la disponibilidad de soporte crítico y programas de rehabilitación multidisciplinaria en la región. Asimismo, se requieren estudios prospectivos multicéntricos con protocolos estandarizados de evaluación neurológica, seguimiento funcional prolongado e inclusión de desenlaces centrados en el paciente, a fin de cuantificar con mayor precisión la carga de enfermedad, identificar factores pronósticos y orientar políticas de planificación sanitaria y de apoyo psicosocial para los afectados.

Declaración de autoría y contribución

RATB, AAVE, DVMM, SICG, BEUR, DJC-T, ICMB: Participaron en la investigación, redacción, conceptualización, validación de la metodología y curación de datos. RATB y DJC-T: Contribuyeron por igual a la revisión y edición del manuscrito.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener intereses económicos ni vínculos personales que pudieran haber afectado el contenido de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Araujo, L. M., Ferreira, M. L. B., & Nascimento, O. J. M. (2016). Guillain-Barré syndrome associated with the Zika virus outbreak in Brazil. *Arquivos de Neuro Psiquiatria*. <https://www.scielo.br/j/anp/a/PnY4vQkYzwy7bt7Phf693RL/>
- Belaunzarán Zamudio, P. F., Ortega Villa, A. M., Mimenza Alvarado, A. J., Guerra De Blas, P. D. C., Aguilar Navarro, S. G., Sepúlveda Delgado, J., Hunsberger, S., Salgado, R. V., Ramos Castañeda, J., Rincón León, H. A., Rodríguez de La Rosa, P., Nájera Cancino, J. G., Beigel, J., Caballero Sosa, S., Ruiz Hernández, E., Powers, J. H., 3rd, Ruiz Palacios, G. M., & Lane, C. (2021). Comparison of the impact of Zika and dengue virus infection, and other acute illnesses of unidentified origin on cognitive functions in a prospective

- cohort in Chiapas, Mexico. *Frontiers in Neurology*, 12, 631801. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.631801>
- Brito Ferreira, M. L., Militão de Albuquerque, M. F. P., de Brito, C. A. A., de Oliveira França, R. F., Porto Moreira, Á. J., de Morais Machado, M. Í., da Paz Melo, R., Medialdea Carrera, R., Dornelas Mesquita, S., Lopes Santos, M., Mehta, R., Ramos E Silva, R., Leonhard, S. E., Ellul, M., Rosala Hallas, A., Burnside, G., Turtle, L., Griffiths, M. J., Jacobs, B. C., Bhojak, M., ... Solomon, T. (2020). Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: A prospective observational study. *The Lancet Neurology*, 19(10), 826–839. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30232-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30232-5)
- Cao Lormeau, V. M., Blake, A., Mons, S., Lastere, S., Roche, C., Vanhomwegen, J., Dub, T., Baudouin, L., Teissier, A., Larre, P., Vial, A. L., Decam, C., Choumet, V., Halstead, S. K., Willison, H. J., Musset, L., Manuguerra, J. C., Despres, P., Fournier, E., & Mallet, H. P. (2016). Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: A case control study. *The Lancet*, 387(10027), 1531–1539. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00562-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6)
- Carod Artal, F. J. (2018). Neurological complications of Zika virus infection. *Expert Review of Anti Infective Therapy*, 16(5), 399–410. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1466702>
- Charniga, K., Cucunubá, Z. M., Walteros, D. M., Mercado, M., Prieto, F., Ospina, M., Nouvellet, P., & Donnelly, C. A. (2021). Descriptive analysis of surveillance data for Zika virus disease and Zika virus associated neurological complications in Colombia, 2015–2017. *PLOS ONE*, 16(6), e0252236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252236>
- da Silva, I. R. F., Frontera, J. A., Bispo de Filippis, A. M., Nascimento, O. J. M. D., & RIO GBS ZIKV Research Group. (2017). Neurologic complications associated with the Zika virus in Brazilian adults. *JAMA Neurology*, 74(10), 1190–1198. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.1703>
- Gongora Rivera, F., Grijalva, I., Infante Valenzuela, A., Cámara Lemarroy, C., Garza González, E., Paredes Cruz, M., Grajales Muñiz, C., Guerrero Cantera, J., Vargas Ramos, I., Soares, J., Abrams, J. Y., Styczynski, A. R., Camacho Ortiz, A., Villarino, M. E., Belay, E. D., Schonberger, L. B., Sejvar, J. J., & GBS HU IMSS Working Group. (2020). Zika virus infection and Guillain-Barré syndrome in Northeastern Mexico: A case control study. *PLOS ONE*, 15(3), e0230132. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230132>
- Grijalva, I., Grajales Muñiz, C., González Bonilla, C., Borja Aburto, V. H., Paredes Cruz, M., Guerrero Cantera, J., González Ibarra, J., Vallejos Parás, A., Rojas Mendoza, T., Santacruz Tinoco, C. E., Hernández Bautista, P., Arriaga Nieto, L., Garza Sagástegui, M. G., Vargas Ramos, I., Sepúlveda Núñez, A., Campos Villarreal, O. I., Corrales Pérez, R., Azuara Castillo, M., Sierra González, E., Meza Medina, J. A., ... Cervantes Ocampo, A. A. (2020). Zika and dengue but not chikungunya are associated with Guillain-Barré syndrome in Mexico: A case control study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 14(12), e0008032. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008032>
- Leonhard, S. E., Halstead, S., Lant, S. B., Militão de Albuquerque, M. F. P., de Brito, C. A. A., de Albuquerque, L. B. B., Ellul, M. A., de Oliveira França, R. F., Gourlay, D., Griffiths, M. J., de Miranda Henriques Souza, A. M., de Morais Machado, M. Í., Medialdea Carrera, R., Mehta, R., da Paz Melo, R., Mesquita, S. D., Moreira, Á. J. P., Pena, L. J., Santos, M. L., Turtle, L., ... Brito Ferreira, M. L. (2021). Guillain-Barré syndrome during the Zika virus outbreak in Northeast Brazil: An observational cohort study. *Journal of the Neurological Sciences*, 420, 117272. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117272>
- Mehta, R., Soares, C. N., Medialdea Carrera, R., Ellul, M., da Silva, M. T. T., Rosala Hallas,

- A., Jardim, M. R., Burnside, G., Pamplona, L., Bhojak, M., Manohar, R., da Silva, G. A. M., Adriano, M. V., Brasil, P., Nogueira, R. M. R., Dos Santos, C. C., Turtle, L., de Sequeira, P. C., Brown, D. W., Griffiths, M. J., ... Solomon, T. (2018). The spectrum of neurological disease associated with Zika and chikungunya viruses in adults in Rio de Janeiro, Brazil: A case series. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 12(2), e0006212. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006212>
- Osorio, L., Parra, B., Moyano, M., Lopez Gonzalez, R., Jimenez Arango, J. A., Vargas Manotas, J., Lizarazo, J., Ramos Burbano, G. E., Llanos, M. D., Rosso, F., Urrego, J., Rojas, J. P., Rojas, C. A., Benavides Melo, J., Martinez Villota, V. A., Luque Burgos, K. A., Ruiz, A. M., Soto, L., Quintero Corzo, L., Quintero, J. A., ... Neuroinfections Emerging in the Americas Study (NEAS). (2025). Guillain-Barré syndrome after the Zika epidemic in Colombia: A multicenter, matched case control study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 19(3), e0012898. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012898>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Parra, B., Lizarazo, J., Jiménez Arango, J. A., Zea Vera, A. F., González Manrique, G., Vargas, J., Angarita, J. A., Zuñiga, G., Lopez Gonzalez, R., Beltran, C. L., Rizcala, K. H., Morales, M. T., Pacheco, O., Ospina, M. L., Kumar, A., Cornblath, D. R., Muñoz, L. S., Osorio, L., Barreras, P., & Pardo, C. A. (2016). Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. *The New England Journal of Medicine*, 375(16), 1513–1523. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605564>
- Ramírez Rayón, E. M., Ávalos Ríos, J. M., García Jiménez, F. J., Blancas Cervantes, J. M., et al. (2018). Síndrome de Guillain-Barré concomitante con infección por virus Zika. *Medicina Interna de México*, 34(5), 667–677. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.1778>
- Sebastián, U. U., Ricardo, A. V. A., Alvarez, B. C., Cubides, A., Luna, A. F., Arroyo Parejo, M., Acuña, C. E., Quintero, A. V., Villareal, O. C., Pinillos, O. S., Vieda, E., Bello, M., Peña, S., Dueñas Castell, C., Rodriguez, G. M. V., Ranero, J. L. M., López, R. L. M., Olaya, S. G., Vergara, J. C., Tandazo, A., ... LACCTIN group. (2017). Zika virus induced neurological critical illness in Latin America: Severe Guillain Barre syndrome and encephalitis. *Journal of Critical Care*, 42, 275–281. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.07.038>
- Soto Hernández, J. L., Ponce de León Rosales, S., Vargas Cañas, E. S., Cárdenas, G., Carrillo Loza, K., Díaz Quiñonez, J. A., López Martínez, I., Jiménez Corona, M. E., Ruiz Matus, C., & Kuri Morales, P. (2019). Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection: A prospective case series from Mexico. *Frontiers in Neurology*, 10, 435. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00435>
- Walteros, D. M., Soares, J., Styczynski, A. R., Abrams, J. Y., Galindo Buitrago, J. I., Acosta Reyes, J., Bravo Ribero, E., Arteta, Z. E., Solano Sanchez, A., Prieto, F. E., Gonzalez Duarte, M., Navarro Lechuga, E., Salinas, J. L., Belay, E. D., Schonberger, L. B., Damon, I. K., Ospina, M. L., & Sejvar, J. J. (2019). Long term outcomes of Guillain-Barré syndrome possibly associated with Zika virus infection. *PLOS ONE*, 14(8), e0220049. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220049>