

Síndrome congénito asociado a virus Zika

Isabel C. Marín R¹, Anny G. Sánchez R¹, Marianjosé Reyes R¹, Jenny C. García A¹, Rosa M. Torrealba C¹, Benny A. Rodríguez G², Tatiana Drummond S², Angela Troncone A²

Servicio de Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas (HUC). Caracas, Distrito Capital. Venezuela.

RESUMEN

La infección por el virus Zika (ZIKV) inicialmente descrita como una enfermedad febril leve, hoy se conoce por estar asociada a malformaciones congénitas, destacando la microcefalia. En Venezuela son pocos los datos registrados, por lo que se plantea la realización de un estudio para describir el comportamiento de la enfermedad congénita en la población venezolana. **Metodología:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional, se incluyeron todos los niños que acudieron a la consulta de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas entre agosto de 2016 y marzo de 2018 con diagnóstico de microcefalia y/o aquellos con exposición sospechada o confirmada al virus Zika durante la gestación, siendo evaluados mediante examen físico y estudios paraclínicos. Todos los pacientes fueron evaluados por equipo multidisciplinario. **Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes, prevaleciendo el sexo femenino con 53,6 %, el 60,7 % de los pacientes presentaron microcefalia. Se observaron malformaciones esqueléticas: artrogriposis, pie equinovaro, pie valgo, afecciones oculares: endotropía, catarata congénita, leucocoria bilateral, microftalmia. En el 28,6 % de pacientes no se evidenciaron malformaciones. Se observaron casos confirmados para Zika, con microcefalia y TAC de cráneo con ventriculomegalia, así como pacientes con circunferencia cefálica (CC) normal y estudios de imagen sin alteraciones. Se reportan 2 casos con CC normal al nacimiento y progresión a microcefalia en consultas sucesivas. **Conclusiones:** El virus Zika se encuentra asociado con síndrome genético caracterizado por microcefalia, malformaciones musculoesqueléticas y oftalmológicas. La microcefalia en la infección por virus Zika se puede desarrollar en el período postnatal.

Palabras clave: Zika, microcefalia, artrogriposis, síndrome.

SUMMARY

The Zika virus infection (ZIKV) initially described as a mild febrile disease, is now known to be associated with congenital malformations, highlighting microcephaly. In Venezuela there is little data recorded, so it is proposed to conduct a study to describe the behavior of congenital disease in the Venezuelan population. **Methodology:** A prospective, observational study was carried out, including all children who attended the Pediatric Infectious Disease consultation at the University Hospital of Caracas between August 2016 and March 2018 with a diagnosis of microcephaly and / or those with suspected or confirmed exposure to the Zika virus during pregnancy, being evaluated by physical examination and paraclinical studies. All patients were evaluated by a multidisciplinary team. **Results:** Twenty-eight patients were included, prevailing the female gender with 53.6 %, 60.7 % of the patients presented microcephaly. Skeletal malformations were observed: arthrogryposis, equinovar foot, valgus foot, ocular affections: endotropia, congenital cataract, bilateral leukocoria, microphthalmia. In 28.6 % of patients, malformations were not observed. Confirmed cases were observed for Zika, with microcephaly and TAC of the skull with ventriculomegaly, as well as patients with normal cephalic circumference (cc) and imaging studies without alterations. Two cases are reported with normal CC at birth and progression to microcephaly in successive consultations. **Conclusions:** The Zika virus is associated with a genetic syndrome characterized by microcephaly, musculoskeletal and ophthalmological malformations. Microcephaly in Zika virus infection can develop in the postnatal period.

Key words: Zika, microcephaly, arthrogryposis, syndrome.

¹Pediatra y Puericultor, Residente de Infectología Pediátrica. Sección de Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

²Pediatra y Puericultor. Especialista en Infectología Pediátrica. Sección de Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

Autor corresponsal: Dra. Tatiana Drummond, Especialista en Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Teléfono: +58 412-3077528. Correo electrónico: tjds44@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El virus Zika es un flavivirus perteneciente a la familia *Flaviviridae*, la cual incluye el virus del dengue, la fiebre amarilla y el virus del Nilo Occidental⁽¹⁻¹⁰⁾; se aisló por primera vez en el año 1947 en el bosque Zika en Entebbe, Uganda en un mono macaco *Rhesus*; la infección se mantuvo circunscrita y es desde el año 2007 cuando causa brotes fuera de su área de distribución, llegando por primera vez a las Américas en el año 2014^(3,4,10); en febrero del 2016, el virus había sido reportado por lo menos en 33 países, marcando la pauta para la declaración de emergencia de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (OMS)^(2,6).

Los modos de transmisión descritos incluyen: picadura del mosquito del género *Aedes*⁽¹⁻⁴⁾, relaciones sexuales^(5,6), transmisión intrauterina que causa infección congénita, transmisión perinatal y transfusiones sanguíneas, aislándose también en leche materna, sin conocer hasta el presente el riesgo de transmisión^(7,10).

Inicialmente se planteó como una enfermedad febril leve asociada a lesiones maculopapulares^(3,4), acompañada de síntomas inespecíficos tales como: artralgia, en particular de pequeñas articulaciones, conjuntivitis no purulenta, mialgia, cefalea, dolor retro-orbital, edema, diarrea y vómitos; la primera alerta se justificó cuando se vio asociada a casos del síndrome de Guillain-Barré^(5-7,10); posteriormente se observó un aumento significativo de recién nacidos con microcefalia en zonas afectadas por Zika, siendo Brasil el país con mayor casos reportados, con una prevalencia estimada de aproximadamente 10 casos por cada 10 000 nacimientos a partir de diciembre del 2015⁽¹⁾.

Se estima que un 80 % de las infecciones por el virus Zika son asintomáticas lo que dificulta el diagnóstico, siendo difícil de distinguir de otras infecciones congénitas, como es el caso de rubéola, toxoplasmosis y citomegalovirus (CMV)^(3,5,6).

Actualmente estudios señalan al virus Zika como agente causal de malformaciones fetales, predominando el sistema nervioso central con: microcefalia, atrofia cerebral, calcificaciones cerebrales, hidranencefalia, dilatación ventricular, hidrops fetal, anhidramnios, hipoplasia cerebelosa y ventriculomegalia^(3,6), alteraciones oftalmológicas (manchas pigmentarias focales en la retina, pigmentación macular, atrofia coriorretiniana, hipoplasia del nervio óptico y pérdida del reflejo foveal)^(7,9), malformaciones osteomusculares (artrogriposis severa) y otras malformaciones

en genitales⁽²⁾. Algunas de estas anomalías cerebrales condicionan a alteraciones auditivas y visuales, retraso del desarrollo con discapacidad física e intelectual y convulsiones⁽⁵⁾.

Se considera que la sangre es el fluido de elección para el diagnóstico, pudiéndose detectar también en orina y en semen por un período de tiempo aún no definido. El método recomendado para su diagnóstico es la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-TR), durante los primeros 3-5 días de la viremia; si se realiza serología (IgM e IgG) se debe tener en cuenta que puede dar reacción cruzada con otros flavivirus como el dengue. El uso de métodos cuantitativos del ARN viral en suero de la mujer embarazada, permite el diagnóstico en las infecciones placentarias o fetales^(3,6,10).

En Venezuela los reportes por virus Zika son escasos, no existiendo estadísticas que demuestren el síndrome congénito por este virus, se plantea como objetivo realizar la descripción de la presentación del síndrome asociado a Zika congénito en pacientes que asistieron a la consulta de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio prospectivo, observacional en el que se incluyeron todos los niños que acudieron a la consulta de Infectología Pediátrica del Servicio Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas en el período desde 1 de agosto del año 2016 hasta el 31 de marzo del año 2018, con diagnóstico de microcefalia y/o aquellos con exposición sospechada (clínica materna) o confirmada al virus Zika durante la gestación (PCR para Zika en sangre materna o placenta). Se recogieron datos de sintomatología (fiebre, erupción, mialgias, conjuntivitis, artralgias) materna durante la gestación, datos antropométricos al momento del nacimiento y por medio de examen físico se documentó la presencia de malformaciones. Se efectuaron estudios paraclínicos básicos: hematología completa y transaminasas séricas, serología (IgM) para el descarte de otras patologías infecciosas congénitas causantes de microcefalia: CMV, rubéola, toxoplasmosis, estudios de imagen: ecosonograma cerebral, ecosonograma abdominal y tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo. Todos los recién nacidos fueron evaluados por un equipo multidisciplinario compuesto por especialistas en medicina genética, neurología, oftalmología, traumatología, cardiología y medicina física y

rehabilitación. Los pacientes fueron seguidos en la consulta cada 6 meses, con realización de evaluación clínica y exámenes paraclínicos tales como hematología completa, transaminasas, urea, creatinina, TAC de cráneo o resonancia magnética nuclear (RNM) cerebral.

Se definió como microcefalia la medición de la circunferencia occipito-frontal (COF) por debajo de 2 desviaciones estándar según las tablas de la Organización Mundial de la Salud ⁽¹¹⁾.

Para el seguimiento de circunferencia cefálica y estudios de imagen, se dividieron los pacientes en dos grupos: casos confirmados y casos probables; se planteó caso definitorio o confirmado, aquel caso cuya gestante presentó manifestaciones clínicas sugestivas de virus Zika, confirmado por PCR para virus Zika en suero o placenta y caso probable, aquel cuya madre presentó clínica sugestiva de virus Zika, sin ser confirmado por PCR materna o aquel paciente que al momento del nacimiento presentó microcefalia en vista del contexto epidemiológico del momento.

Los datos fueron recogidos en la base de datos en Access 10.0 elaborada para el registro de pacientes de la consulta de Pediatría Médica Infecciosa, aprobada para uso en el HUC desde el año 2015 y analizados de forma descriptiva mediante frecuencia y porcentaje para los datos cualitativos y media y desviación standard para datos cuantitativos utilizando para ello el programa estadístico Epiinfo 7.2.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 28 pacientes, 15 (53,6 %) fueron del sexo femenino y 13 (46,4 %) del sexo masculino. Según zona de procedencia 13 pacientes eran provenientes del Distrito Capital (46,4 %) y 15 pacientes (53,6 %) del Estado Miranda. Se obtuvo una media para edad materna de 27 años (SD: $\pm 5,6$ años); de los embarazos, 21 (75 %) fueron a término, 6 (21,4 %) embarazos pre-términos y un embarazo post-término (3,6 %). Con respecto a semanas de culminación de la gestación se reportó una media de 37,9 (SD: $\pm 1,57$ semanas); las manifestaciones clínicas de la infección materna se presentaron en promedio en la semana 16,75 de gestación (SD: $\pm 7,27$ semanas), con una mínimo de 4 semanas y máximo 28 semanas. La obtención del recién nacido fue en su mayoría (60,7 %) por parto eutócico simple, con una media de peso al nacer de 2,68 kg (SD: ± 490 g) y talla de 48,4 cm (SD: $\pm 2,26$ cm). (Tablas 1 y 2).

En relación con el diagnóstico materno, la confirmación de infección por PCR del virus

Tabla 1. Caracterización de la muestra

	N	%
Sexo		
Femenino	15	53,6
Masculino	13	46,4
Edad gestacional		
A término	21	75,0
Pre término	6	21,4
Post término	1	3,6
Estado de procedencia		
Distrito Capital	13	46,4
Miranda	15	53,6
Diagnóstico materno de Zika		
PCR positiva y clínica Zika	9	32,2
Clínica	11	39,3
Sin diagnóstico durante embarazo	8	28,5
Mecanismo de nacimiento		
Cesárea	10	35,7
Instrumental	1	3,6
Parto	17	60,7
Malformaciones evidenciadas		
Microcefalia	17	60,7
Endotropía	5	17,9
Paladar ojival	3	10,7
Micrognatia	2	7,1
Pie equinovaro	2	7,1
Pie valgo	1	3,6
Artrogriposis	1	3,6
Catarata congénita	1	3,6
Microftalmia	1	3,6
Leucocoria bilateral	1	3,6
Hernia inguinoescrotal	1	3,6
Testículos no descendidos	1	3,6
Sin malformación	8	28,6
Serología CMV IgM		
Negativo	15	53,5
No realizado	14	46,4
Serología para Rubéola		
Negativo	10	35,7
No realizado	18	64,3
Serología para Toxoplasmosis		
Negativo	9	32,1
No realizado	19	67,9
Ecosonograma transfontanelar		
Normal	5	17,9
No tiene	19	67,9
Patológico	4	14,2
Tomografía axial computarizada (TAC) de Cráneo		
Normal	3	10,7
No realizada	20	71,4
Patológica	5	17,9
Potenciales evocados auditivos y visuales		
Normal	4	14,3
No realizada	23	82,1
Patológico	1	3,6
Ecocardiograma		
Normal	5	17,9
No realizado	21	75
Alterado	2	7,1
Ecosonograma abdominal		
Normal	8	28,6
No realizado	20	71,4
Total	28	100%

Tabla 2. Caracterización de la muestra según las medias observadas

	Obs	Media	DS	Min	25%	Mediana	75%	Max	Moda
Edad materna	28	27	5,66	16	24	26	31	39	24
Peso al nacer	28	2,68	0,49	1,7	2,5	2,7	2,9	3,6	2,5
Talla al nacer	28	48,4	2,26	43	46	49	50	52	50
Semanas de gestación al momento de nacimiento	28	37,89	1,57	35	37	38	39	42	39
Semana de gestación donde ocurrió probablemente la infección	20	16,75	7,27	4	12,0	16	24	28	12

Zika se obtuvo en 9 (32,2 %) pacientes. Se reportaron 19 casos probables, 11 (39,3 %) madres presentaron clínica sugestiva y 8 (28,5%) madres no presentaron síntomas, siendo estos recién nacidos incluidos en el estudio por el diagnóstico de microcefalia y situación epidemiológica reportada. (Tabla 1).

Al evaluar los parámetros antropométricos en la primera consulta, se evidenció presencia de microcefalia en 17 (60,7 %) pacientes de la muestra, siendo severa en el 88,2 % (n=15) de estos pacientes. En la evaluación del indicador peso para la talla (WHZ), la mayoría presentó peso normal 60,7 % (n=17), seguido de 5 (17,9 %) pacientes severamente emaciados y 5 (17,9 %) pacientes con riesgo de sobrepeso y sobrepeso. Respecto a la evaluación del indicador talla/edad (HAZ) el 78,6 % (n=22) presentó talla normal para la edad, seguido de 4 pacientes (14,3 %) con baja talla severa. (Tabla 3).

En relación con la progresión de circunferencia cefálica, de los 19 pacientes definidos como casos probables, solo 10 acudieron a las consultas de seguimiento, de los 8 pacientes que presentaron microcefalia en la primera consulta, todos se mantuvieron por debajo de 2 desviaciones estándar en las consultas sucesivas; destacaron

2 pacientes (identificados con el número 7 y 9), en la primera evaluación presentaban CC/E dentro del rango normal, luego se evidenció detención de circunferencia cefálica, con posterior desarrollo de microcefalia en las consultas siguientes, en éstos dos pacientes, ambas TAC de Cráneo iniciales reportaban sin alteraciones, no se contó con estudios controles posteriores. (Tabla 4 y Figura 1).

Al evaluar la progresión de circunferencia cefálica en los pacientes definidos como casos confirmados, acudieron a seguimiento solo 5 pacientes, en la primera consulta 2 pacientes (paciente 1 y 4) presentaron microcefalia con TAC de Cráneo alteradas (ventriculomegalia), mientras que los tres pacientes restantes (2, 3 y 5) ingresaron con CC normal, lo que se mantuvo en consultas sucesivas, con estudios de imagen sin alteraciones. (Tabla 4 y Figura 2).

Al evaluar las malformaciones, se evidenció malformaciones esqueléticas en 4 pacientes, 2 (7,1 %) con pie equino varo, 1 (3,6%) con artrogriposis y 1 (3,6 %) paciente con pie valgo; dentro de las afecciones oculares: la endotropía fue la más frecuente con 5 (17,9 %) pacientes, seguido de catarata congénita, leucocoria bilateral y microftalmia. Otros hallazgos: 2 (7,1 %) pacientes

Tabla 3. Parámetros antropométricos en la primera consulta

Puntuaciones Z	WHZ		HAZ		HCZ	
	n	%	N	%	n	%
Por encima de 3	0	0	0	0	0	0
Por encima de 2	3	10,7	1	3,6	1	3,6
Por encima de 1	2	7,1	0	0	1	3,6
0 (mediana)	13	46,4	10	35,7	5	17,9
Por debajo de -1	4	14,3	11	39,3	4	14,3
Por debajo de -2	1	3,6	2	7,1	2	7,1
Por debajo de -3	5	17,9	4	14,3	15	53,5
TOTAL	28	100,0	28	100,0	28	100,0

SÍNDROME CONGÉNITO ASOCIADO A VIRUS ZIKA

Tabla 4. Hallazgos imagenológicos en Ecosonograma transfontanelar y TAC de Cráneo

No.	Caso	Microcefalia	Ecosonograma transfontanelar	TAC de Cráneo
1	Confirmado	No	Sin alteración	No realizada
2	Probable	Si	No realizado	Colpocefalia a nivel de la region temporo parietal derecha.
3	Confirmado	No	Sin alteración	No realizada
4	Probable	No	No realizado	Sin alteración
5	Probable	Si	Calcificaciones cerebrales	No realizada
6	Probable	No	No realizado	Sin alteración
7	Confirmado	No	No realizado	Sin alteración
8	Confirmado	Si	Ventriculomegalia	Ventriculomegalia
9	Probable	Si	Sin alteración	Múltiples imágenes hiperdensas de localización fronto-temporal bilateral
10	Probable	Si	Ventriculomegalia	No realizada
11	Probable	Si	No realizado	Ventriculomegalia, craneosinostosis (sutura coronal y lambdaoidea), hidrocefalia comunicante, calcificaciones encefálicas dispersas, hipodesarrollo del cuerpo caloso y del vermis cerebeloso.
12	Confirmado	No	Sin alteración	No realizada
13	Confirmado	No	Sin alteración	No realizada
14	Probable	Si	No realizado	Lisencefalia
15	Probable	Si	Ventriculomegalia HIV grado II	No realizada

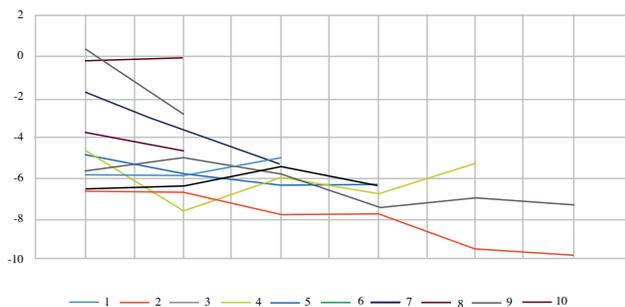


Figura 1. Progresión de circunferencia cefálica (z-score) en pacientes con diagnóstico probable.

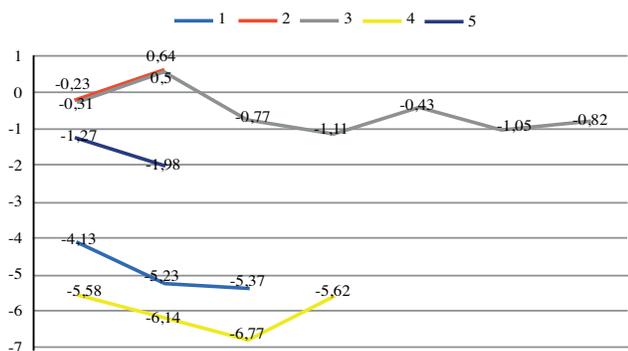


Figura 2. Progresión de circunferencia cefálica (z-score) en pacientes con diagnóstico confirmado.

con micrognatia, 3 (10,7 %) pacientes con paladar ojival, 1 paciente con testículos no descendidos y 1 paciente con hernia inguino-escrotal bilateral. No se evidenciaron malformaciones al momento de la primera consulta en el 28,6 % (n=8) de los pacientes. (Tabla 1).

De los pacientes que realizaron las serologías solicitadas, todos presentaron serologías negativas para CMV, rubéola y toxoplasmosis. (Tablas 1 y 2).

5 pacientes realizaron potenciales evocados auditivos y visuales, reportando alterado en 1 (3,6 %) paciente con hipoacusia neurosensorial bilateral; 7 pacientes acudieron a evaluación cardiológica, en 2 (7,1 %) se reportó foramen oval permeable. Solo 8 (28,6 %) pacientes realizaron ecosonograma abdominal, siendo los resultados normales en todos los casos. (Tabla 1).

Al evaluar los estudios de imágenes solicitados, 9 pacientes realizaron ecosonograma transfontanelar, con hallazgos de ventriculomegalia en 3 pacientes y reporte de calcificaciones cerebrales en 1 paciente, siendo normal en 5 pacientes. La TAC de cráneo fue patológica en 5 pacientes (colpocefalia en región temporo parietal derecha, múltiples imágenes hiperdensas de localización fronto-temporal bilateral, lisencefalia y ventriculomegalia), en 3 pacientes no se evidenció alteración. (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La cantidad de casos de microcefalia directamente relacionados con la infección por el virus del Zika es desconocida en vista de la reciente asociación ⁽⁷⁾. França y col. ⁽⁸⁾ en un estudio realizado en Brasil en el año 2015, con una muestra total de 1 501 recién nacidos, refieren concordancia del mayor número de casos de microcefalia compatible con los picos de epidemia de Zika en la población, igualmente reportan que cerca del 44 % de las mujeres presentaron sintomatología durante el embarazo, en éste reporte se obtuvo el mayor número de casos en agosto- septiembre del año 2016 compatible con el pico de epidemia en Venezuela a finales del año 2015, igualmente se reporta un porcentaje cercano de madres sintomáticas. Otro dato importante fueron los niños que nacieron con circunferencia cefálica normal, lo cual es compatible con éste estudio, siendo importante vigilar la progresión de circunferencia cefálica y desarrollo neurológico en el tiempo ⁽⁸⁾.

Según Zoltan y col. ⁽⁵⁾ en un estudio realizado en Francia (Polinesia Francesa) quienes reportaron brotes en el año 2013-2014, estiman el riesgo de microcefalia en relación con la infección en el primer trimestre. En este estudio la exposición probable al virus del mayor número de pacientes ocurrió en el segundo trimestre, alrededor de las 17 semanas de gestación. Los hallazgos obtenidos evidencian que estos pacientes también pueden presentar una afectación de peso y talla.

Carod-Artal ⁽⁷⁾ en una revisión de literatura y Ventura y col. ⁽⁹⁾ en un reporte de 3 recién nacidos en Brasil (año 2015) plantean la asociación de manifestaciones oftalmológicas al síndrome congénito por virus Zika, lo cual está en relación con lo observado en este reporte, sin embargo, se evidenció pacientes con catarata y leucocoria bilateral, no descritas en los artículos citados. Uno de los pacientes presentó hipoacusia neurosensorial bilateral, siendo reportado por otros autores ^(14,15).

Según Martínez y col. ⁽²⁾ (Brasil 2015) en los tejidos estudiados de 5 pacientes fallecidos, plantearon la asociación con malformaciones musculo-esqueléticas, coincidiendo con ésta investigación, la artrogriposis y pie equino varo, no así la asociación con micrognatia evidenciada en este estudio.

Otras malformaciones encontradas y no descritas en la bibliografía fueron: 3 pacientes con paladar ojival, 1 paciente con testículos no descendidos y 1 paciente con hernia inguino escrotal bilateral; así como el reporte de 2

pacientes con foramen oval permeable.

Brasil y col. (2016 Brazil) En su estudio Infección por el virus del Zika en mujeres embarazadas en Río de Janeiro, plantearon como síntoma principal erupción, seguido de prurito, artralgia e inyección conjuntival, planteando que la fiebre no fue un síntoma destacado, y cuando se presentó, fue de bajo grado y corta duración, lo cual fue compatible con los hallazgos de este trabajo ⁽¹³⁾.

Los 15 pacientes que consignaron los estudios de imagen, los hallazgos fueron diversos, ventriculomegalia, craneosinostosis (sutura coronal y lambdoidea), hidrocefalia comunicante, calcificaciones encefálicas dispersas, hipodesarrollo del cuerpo caloso y del vermis cerebeloso, calcificaciones periventriculares y cerebrales, coincidiendo esto con lo descrito en la literatura ^(2,3,8,9,12,15,16).

Martines y col. ⁽²⁾ en una muestra de 5 pacientes fallecidos, incluyendo mortinatos y abortos (Brasil 2015) reconocen la importancia del estudio de los tejidos placentarios (en vista de sus hallazgos de calcificación y fibrosis) para comprender la patogénesis de la infección congénita por virus Zika, sin embargo, en este estudio no se obtuvo reportes de estudios anatomopatológicos.

Paixao y col. (Oxford 2018) en su revisión encuentran que en la mayoría de los casos la infección por virus Zika es asintomática, destacan que la vigilancia de las mujeres basada en aparición de exantema u otros síntomas no es suficiente y es necesario controlar a todas las mujeres embarazadas para la exposición al virus Zika en áreas o países donde circula el Zika ⁽¹⁷⁾, se requiere un alto índice de sospecha en el abordaje de estos paciente, en vista de que algunos de nuestros pacientes se planteó el diagnóstico retrospectivo. A su vez el seguimiento de ciertas directrices ^(18,19), que permitan que toda paciente con síntomas o contexto epidemiológico se le pueda hacer descarte de ésta enfermedad, teniendo en cuenta las reacciones cruzadas de serología para Zika con otros flavivirus, en países como Venezuela donde es endémico el dengue, la realización de PCR para virus Zika cobra vital importancia ⁽²⁰⁾.

Un capítulo aparte lo representan los pacientes con infección por virus Zika durante el embarazo sin microcefalia al nacer, van der Linden y col. (Brazil 2016), describen 13 casos de niños con infección congénita del virus del Zika sin microcefalia al nacer ⁽²¹⁾. Aun así todos tenía anomalías cerebrales asociado con el síndrome de Zika congénito, lo cual contrasta con nuestro estudio en el cual tuvimos 3 pacientes con Zika confirmado en los cuales los esocoronogramas

cerebrales reportaron normales, no pudiendo hacerse seguimiento por TAC de cráneo.

El último reporte de la OMS en el año 2016, plantea el Zika como problema de salud pública, reportando que la mayoría de los datos relacionados con las manifestaciones congénitas de la infección por Zika permanecen inéditos⁽²²⁾. Por lo tanto, los sistemas de vigilancia de rutina y los protocolos de investigación deben incluir una población mayor que los niños con microcefalia.

CONCLUSIONES

El virus Zika se asocia con síndrome genético caracterizado por microcefalia, malformaciones musculoesqueléticas y oftalmológicas, entre otras. En este estudio se reportan malformaciones no descritas en la bibliografía, lo cual plantea la importancia del abordaje multidisciplinario y seguimiento de estos pacientes.

La microcefalia en la infección por virus Zika se puede desarrollar en el período posnatal.

La incidencia e impacto actual de la infección por el virus Zika en las Américas es difícil de medir dado por los síntomas inespecíficos y generalmente leves de la infección.

Se plantean preguntas que aun en la actualidad son imposibles de responder: ¿Manifestaciones extrauterinas no documentadas al momento de nacimiento y que luego se desarrollan en el tiempo?, ¿Tiempo estimado de seguimiento en estos pacientes?, ¿Grado de discapacidad del grupo afectado a mediano y largo plazo?, interrogantes que solo la realización de estudios posteriores, seguimiento e intervención adecuada de estos pacientes permitirán responder.

REFERENCIAS

- Panchaud A, Stojanov A, Ammerdorffer A, Vouga M, Baudd D. Emerging Role of Zika Virus in Adverse Fetal and Neonatal Outcomes. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):659-694.
- Martines R, Bhatnagar J, De Oliveira Ramos A, D'Andretta Iglezias S, Takami Kanamura C, Keating K, et al. Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil: A case series. *Lancet*. 2016;388:898-904.
- Driggers R, Ho C, Korhonen E, Kuivanen S, Jääskeläinen A, Smura T. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *N Engl J Med*. 2016;374:2142-2151.
- Russell S. Zika virus an explosive pandemic and a new TORCH agent. *Clin Pediatr*. 2016;55(8):698-700.
- Molnár Z, Kennedy S. Risks of Zika virus during the first trimester of pregnancy. *Nat Rev Neurol*. 2016;12:315-316.
- Petersen L, Jamieson D, Powers A, Honein M. Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016;374:1552-1563.
- Carod-Artal F. Epidemiology and neurological complications of infection by the Zika virus: A new emerging neurotropic virus. *Rev Neurol*. 2016;62(7):317-328.
- França G, Schuler-Faccini L, Oliveira W, Henriques C, Carmo E, Pedit V. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet*. 2016;388:891-897.
- Ventura C, Maia M, Bravo-Filho V, Góis A, Belfort R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet*. 2015;387:239-250.
- Carvajal A, Peña S, Oletta L J. Infección por Virus Zika (VZIK): Arbovirosis emergente en las Américas. *Med Interna (Caracas)*. 2015;31(1):8-15.
- World Health Organization: [Internet] Child growth standards [Actualizado 10 Febrero 2017; citado 10 de mayo 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/software/es/>
- Eickmann S, Costa M, Ferreira R, Wanderley M, Van der Linden V, Sobral P. Zika virus congenital syndrome. *Cad Saude Pública*. 2016;32(7):1-3.
- Brasil P, Pereira J.P, Moreira M, Ribeiro R, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*. 2016;375:2321-2334.
- Campos A, Crovella S. Microcephaly Prevalence in Infants Born to Zika Virus-Infected Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2017;18:17-14.
- Niemeyer B, Muniz BC, Gasparetto EL, Ventura N, Marchiori E. Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings: What do we know so far? *Radiol Bras*. 2017; 50(5):314-322.
- Levine D, Jacques MD, Castro-A, Mieke C. How does imaging of Congenital Zika Compare with imaging of other torch infections?. *Radiology*. 2017;285(3):744-761.
- Paisao E, Leong W, Rodrigues L, Wilder A. Asymptomatic prenatal Zika virus infection and congenital Zika syndrome. [Actualizado 2018; citado 15 de mayo 2018]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/advance-article-abstract/doi/10.1093/ofid/ofy073/4964695>.
- The Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zika FAQs for Clinicians. [Actualizado 17 de enero 2018; citado 16 de mayo 2018]. Disponible en: <http://www.vdh.virginia.gov/content/uploads/sites/3/2016/03/Zika-FAQ-for-Clinicians.pdf>
- Interim RCOG/RCM/PHE/HPS clinical guidelines Zika Virus Infection and Pregnancy Information for Healthcare Professionals. [Actualizado 24/07/2017; citado 18 de mayo 2018]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/news/zika-virus-rcog-july-2017.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. Vigilancia del virus Zika (ZIKV) en las Américas: Detección y diagnóstico por laboratorio. [Actualizado 2016; citado 20 de mayo 2018]. Disponible en: [https://www.fecobiove.org/documentos-cientificos/Vigilancia-de-virus-Zika-\(ZIKV\)-en-las-Américas.pdf](https://www.fecobiove.org/documentos-cientificos/Vigilancia-de-virus-Zika-(ZIKV)-en-las-Américas.pdf)
- Linden V, Pessoa A, Dobyms W, Barkovich J, Van der Linden Júnior, Leite E. Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth–Brazil. *MMWR* 2016;65(47):1343-1348.
- Costello A, Dua T, Duran P, Gulmezoglu M, Oladapo O, Perea W, et al. Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. *Bull World Health Organ*. 2016;94:406-406.