



VIRUS DEL ZIKA Y MICROCEFALIA CONGÉNITA: ¿DÓNDE ESTAMOS?

*ZIKA VIRUS AND CONGENITAL MICROCEPHALY:
WHERE ARE WE?*

En un mundo donde los avances en tecnología informática facilitan la distribución y la manipulación de la información es necesario ejercitar el pensamiento crítico para analizar los conceptos recibidos de manera objetiva y poseer elementos de argumentación para identificar las problemáticas de salud a la luz de la mejor evidencia disponible.



En noviembre de 2015 el Ministerio de Salud de Brasil informó sobre la potencial asociación de malformaciones cerebrales congénitas relacionadas con infección por el virus Zika (ZIKV). Un estado de emergencia nacional se declaró con el reporte de 646 casos nuevos de microcefalia, solo en el estado de Pernambuco, cifra que equivale a un caso por cada 10.000 nacimientos. Las autoridades decidieron considerar todas las teorías posibles detrás de la situación presentada incluyendo la posible asociación con la infección por ZIKV.

Desde enero hasta septiembre del 2016, más de 300 artículos fueron publicados en revistas de diferentes impactos, con el fin de aclarar la posible asociación entre microcefalia y el citado agente, no obstante, el conocimiento sigue siendo limitado.

Con respecto al agente viral solo se puede decir con certeza:

[A] ZIKV es un flavivirus transmitido por mosquitos con ARN positivo de una sola hebra.

[B] Fue aislado en monos Rhesus en el bosque Zika de Uganda en 1947, de allí proviene el nombre.

[C] Puede ser transmitido potencialmente a través de relaciones sexuales ya sean heterosexuales u homosexuales, por medio de la sangre, por contacto directo o de madre a hijo.

[D] Su presencia puede ser detectada en sangre, semen, líquido amniótico, saliva, leche materna y líquido cefalorraquídeo.

[E] Alrededor del 80% de las infecciones que causa son asintomáticas.

[F] El cuadro mórbido puede ser diverso, puede ser de curso leve y no letal, hasta manifestaciones floridas e incapacitantes.

[G] Los síntomas más frecuentemente descritos suelen ser: erupciones en la piel, conjuntivitis, fiebre, artralgia y artritis.

[H] La entidad suele ser considerada autolimitada.

[I] Debido a que es más prevalente la forma leve o asintomática es usual que las personas no se preocupen o no alcancen a identificar la enfermedad.

[J] Cuando se diagnostica microcefalia al feto en curso muchas mujeres no recuerdan haber tenido síntomas relacionados con ZIKV.

[K] Los métodos para confirmar la infección por el ZIKV incluyen tanto detección de anticuerpos como la detección de RNA en suero, plasma, orina, saliva, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo.

[L] El ZIKV puede ser encontrado en distintos tejidos, en autopsias de productos de la concepción y placenta.

[M] A pesar de la reacción cruzada entre el virus Dengue y Zika, las técnicas recientes permiten diferenciar tres virus: Dengue, Zika y Chicunguña, las cuales deben ser usadas cuando el médico no puede diferenciar los cuadros clínicos mediante su interrogatorio y examen físico.

[N] Los tratamientos propuestos no han reducido la carga viral.

[Ñ] El interferón parece ser una opción para tratar y controlar las infecciones agudas y evitar que el virus pueda pasar a la placenta.

[O] Los criterios ecográficos de 1984 para el diagnóstico de microcefalia siguen siendo válidos. Medición del perímetro cefálico por debajo de las tres desviaciones estándar de la normalidad para edad, sexo, etnia y edad gestacional. Es esencial medir el perímetro cefálico a padres y hermanos. El diagnóstico se hará en función de los datos de la historia clínica, los antecedentes, la sintomatología y los hallazgos de otras exploraciones.

[P] Se sugiere desarrollar un conjunto de datos de medición para cada población, con la suficiente validez estadística.

Hace falta información para la plena aceptación de la relación causal entre el ZIKV y la microcefalia congénita. Se han señalado

dos mecanismos: primero, el paso directo del virus a través de la placenta para infectar al feto y segundo, que el virus provoque reacción inflamatoria placentaria con consecuencias negativas en el producto de la gestación. Sin embargo, el mecanismo por el cual ZIKV afecta al embrión no está bien detallado. A pesar de haber detectado virus en líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo, orina y sangre, así como las calcificaciones en la placenta observadas ecográficamente, no se ha establecido con precisión la reacción inflamatoria en la placenta.

Actualmente se encuentran en desarrollo dos importantes estudios en Colombia y Brasil. Los datos arrojados preliminarmente en el estudio brasileño sugieren que la epidemia de microcefalia es resultado de la infección congénita del virus. Pero aún se está a la espera de más datos, especialmente a la evaluación de factores de riesgo potenciales para establecer la fuerza de la asociación en una muestra de mayor tamaño. Existe información preliminar en 32 recién nacidos con diagnóstico de microcefalia y 62 controles libres de la entidad.

Una mayor proporción de madres del grupo control negaron haber tenido erupciones en piel durante la gestación que aquellas madres de los casos, aunque no fue estadísticamente significativo. No se encontraron diferencias en cuanto al nivel educativo. La frecuencia de infección detectada por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa RT-PCR fue mayor en los casos que en los controles, aunque no estadísticamente significativo. En el 10% de las participantes el Zika fue la infección primaria por flavivirus; el 59% tenían más de una infección por flavivirus, siendo DENV-3 y DENV-4 los serotipos de Dengue predominantes. El 34% de los casos presentaban microcefalia severa al nacer, la mitad de los nacidos tenían una o más anomalías. Se observaron especialmente calcificaciones cerebrales, ventriculomegalia y lisencefalia.

Ninguno de los controles tenía resultado positivo ya fuese por RT-PCR en suero o detección de ZIKV-IgM específica para el virus. El 41% de los 32 casos dio positivo para ZIKV (IgM RT-PCR o ZIKV específico en líquido ce-

falorraquídeo o suero y 9 (28%) positivos solamente en el suero. No se observó reacción cruzada con virus Dengue-IgM en la muestra positiva para ZIKV-IgM específica. Fue estimado para infección confirmada por ZIKV y microcefalia fetal el OR: 55.0 [IC95%:8.6 -∞], siendo similar cuando se ajusta a edad y nivel educativo. La magnitud de asociación en casos con anomalías cerebrales en la tomografía cerebral fue muy fuerte, alcanzando OR:80.0 [IC95%:10.2 -∞].

El estudio colombiano intenta confirmar la infección por ZIKV y descartar diferentes factores de confusión, entre ellas la presencia de otras infecciones. Aún no se tiene disponible informe preliminar. Para mediados del segundo semestre del año 2016 no se cuenta con evidencia completa que compruebe la asociación entre ZIKV y microcefalia fetal o congénita.

La información que ha circulado en donde se atribuye, sin más discusión, al ZIKV las malformaciones cerebrales congénitas en los nacidos en zonas donde se hace presencia el agente ha conmocionado al mundo y ha generado alarma en la población general, sobre todo en las gestantes. Los conocimientos actuales acerca de este virus son limitados. Como es la norma, en ausencia de suficientes estudios, se debe prevenir la infección con las diferentes medidas ambientales y de salud pública para impactar negativamente al agente transmisor y al causante del cuadro patológico. Se debe adelantar la adecuada

y detallada valoración fetal y neonatal que, son exigencia general para los instantes actuales de la obstetricia y la perinatología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bandeira AC, Campos GS, Sardi SI. Zika virus outbreak. Bahia. Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:1885-1886.
2. Dde Araújo TV, de Alencar Ximenes RA, de Barros Miranda-Filho D, Montarroyos UR, de Melo AP, Rodrigues LC, Valongueiro S, et al. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Sep 15.
3. Gelber SE, Grünebaum A, Chervenak FA. Prenatal screening for microcephaly: an update after three decades. *J Perinat Med.* 2016 Sep 23. pii: /j/jpme.ahead-of-print/jpjm-2016-0220/jpjm-2016-0220.xml.
4. Jennita Reefhuis, Ph.D., Johansson, Ph.D., Luis Mier-y-Teran-Romero, Ph.D., Michael A. Suzanne M., Gilboa, Ph.D., and Susan L. Hills, M.B. Perspective. Zika and the risk of microcephaly. *N Engl J Med.* 2016 mayo 25.
5. Villamil-Gómez WE, Mendoza-Guete A, Villalobos E, González-Arismendy E, Uribe-García AM, Castellanos JE, et al. Diagnosis, management and follow-up of pregnant women with Zika virus infection: A preliminary report of the ZIKERNCOL cohort study on Sincelejo, Colombia. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14:155-8.
6. Wu J, Huang DY, Ma JT, Ma YH, YF Hu. Available evidence of association between zika and microcephaly. *Chin Med J.* 2016;126:2347- 56.

Lia Matera Torres

Profesor

Departamento de Ginecología y Obstetricia
Universidad De Cartagena
Limamato@Hotmail.com



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

**REVISTA CIENCIAS
BIOMÉDICAS**

Es el órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena. Colombia.

Publique su trabajo en esta revista enviando su manuscrito a:
revistacienciasbiomedicas@unicartagena.edu.co
<http://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cienciasbiomedicas>
www.revistacienciasbiomedicas.com.co

Revista ciencias Biomédicas es una publicación independiente, imparcial, abierta, revisada por pares, de elevada visibilidad internacional, con circulación online e impresa. Publica artículos en todas las modalidades universalmente aceptadas, en inglés y en español, de temas referentes las

ciencias biomédicas, incluyendo ámbitos clínicos, epidemiológicos o estudios básicos.

El sistema de gestión de manuscritos es rápido y justo.

Revista Ciencias Biomédicas está incluida en varias bases de datos latinoamericanas e internacionales.

Antes de enviar su manuscrito, revise las recomendaciones para los autores, presentes en:
<http://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cienciasbiomedicas>
www.revistacienciasbiomedicas.com.co