

Editorial

VIRUS DEL ZIKA (VZIK) UNA INFECCIÓN DE IMPACTO GLOBAL ZIKA VIRUS (ZIKV) - AN INFECTION WITH A GLOBAL IMPACT

Mauricio Herrera¹

1. Departamento de Medicina Materno Fetal Clinica Universitaria Colombia, Clínica Colsanitas. Bogotá, Colombia.

El mundo y en especial los países tropicales en las Américas, Caribe y el Pacífico Sur están enfrentando actualmente una de las infecciones que esta produciendo un gran impacto en la población por los efectos para el feto en las mujeres embarazadas y las secuelas en los adultos como los síndromes neurológicos. Esto ha puesto a prueba la capacidad de respuesta de los organismos de salud en el mundo como la Organización Mundial de la Salud, los organismos gubernamentales de salud de cada país y a las sociedades científicas en general, debido a la rápida propagación de la infección, combinada con factores como la ausencia de inmunidad en la población, la falta de conocimiento en el comportamiento de la enfermedad y los efectos colaterales especialmente en los fetos de las mujeres embarazadas que han adquirido la infección en etapas tempranas de su embarazo.

GENERALIDADES

La infección por VZIK es transmitida principalmente por los mosquitos Aedes, aunque se han reportado casos de transmisión sexual. La mayoría de los casos de infección son autolimitados por el sistema inmunológico, presentándose como una infección viral cuyas principales manifestaciones se presentan entre 5 a 7 días después de la picadura del mosquito infectado, produciendo un

brote cutáneo generalizado, conjuntivitis, fiebre y dolores articulares, siendo estos no específicos de la enfermedad. Hay que tener en cuenta que solo el 25% de los casos de infección son sintomáticos (1-3).

Dentro de las secuelas de la infección están los síndromes neurológicos como el Guillain-Barre y anomalías congénitas en los hijos de las madres que han tenido la infección, principalmente malformaciones que comprometen el cerebro cuya manifestación más severa es la microcefalia. Este aumento de niños con lesiones cerebrales y microcefalia comprueba la transmisión vertical de la enfermedad en una alta probabilidad lo que implica, como parte de la prevención, recomendar medidas especiales para las mujeres que viven o piensan viajar a áreas endémicas como abstenerse de viajar, tomar medidas especiales como repelentes, usar ropa que proteja la piel expuesta entre otras.

El VZIK cruza la placenta y ha sido detectado en líquido amniótico usando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en mujeres embarazadas afectadas con fetos comprometidos con lesiones cerebrales y microcefalia. Esto comprueba la relación causal entre la exposición en útero al VZIK y las lesiones cerebrales, aunque aun no esta bien establecida su fisiopatología (2,4,5).

Para considerar que una infección congénita puede inducir anomalías, un número de pasos son necesarios: exposición materna; infección materna; infección fetal; y la afectación fetal. En la infección por VZIK no es bien conocido como es la progresión de cada uno de estos pasos

y hasta ahora existen una serie de interrogantes como: ¿Cuántas mujeres embarazadas expuestas a la infección desarrollan la infección?, ¿cuántas de estas mujeres embarazadas que desarrollan la infección transmiten la infección al feto?, y ¿en qué proporción los fetos infectados sufren las secuelas?. Todas estas preguntas serán respondidas cuando aprendamos de la evolución natural de la enfermedad.

El momento del embarazo en el cual se produce la infección es un parámetro importante en otras infecciones que producen lesiones cerebrales en los fetos, es probable que las edades gestacionales tempranas antes de la semana 24 de embarazo sea el periodo de riesgo más grande para que la infección pueda causar lesiones en los fetos potencialmente expuestos (1,3,5,6,7).

Dentro de las lesiones cerebrales hasta ahora reportadas en el mundo en los fetos infectados están (3,8) (Imágenes 1):

- Calcificaciones cerebrales intraparenquimatosas y periventriculares.
- Calcificaciones cerebelosas, hipoplasia del vermis cerebeloso
- Disgenesia del Cuerpo Calloso
- Trastornos en el desarrollo cortical.
- Ventriculomegalia.
- Microcefalia

Existen otras lesiones extracerebrales reportadas como (3,8):

- Microftalmia
- Aquinesia Fetal

DIAGNÓSTICO

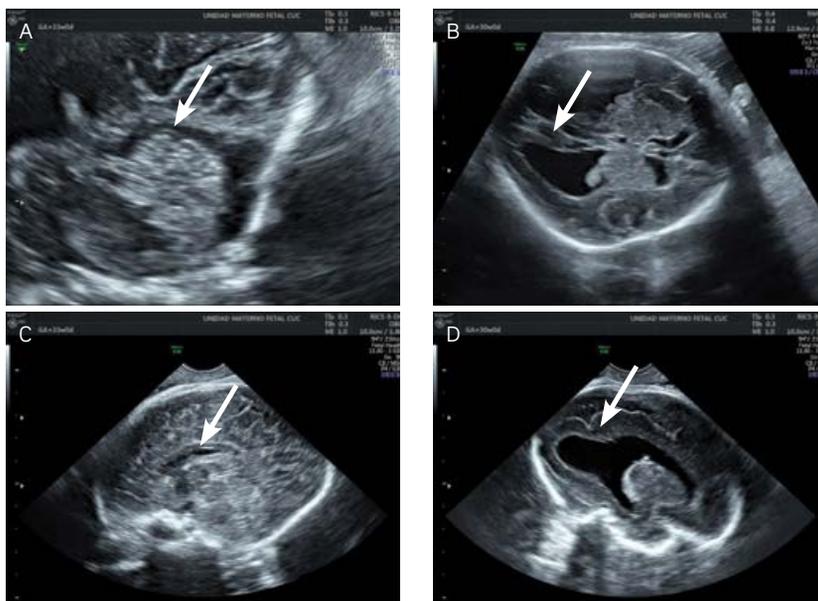
Las pruebas para diagnosticar la infección por VZIK pueden ser realizadas en sangre materna por PCR de transcripción reversa (PCR-TR) o por la detección de anticuerpos IgM específicos (1,2,5,8).

La limitación de la PCR-TR es que puede detectar la infección durante el episodio agudo o los días posteriores (hasta 10 días). Si no está en este periodo, se debe realizar la prueba de IgM específica que puede dar reacción cruzada con otros flavivirus. Estas dos consideraciones pueden ser la causa de una gran cantidad de casos falsos positivos, y se debe tener en cuenta que una prueba negativa no descarta la infección lo que implica la necesidad del seguimiento especialmente en casos en los que se hayan encontrado lesiones fetales (2,4,8,9).

Para el seguimiento del feto de mujeres embarazadas con diagnóstico clínico o sospecha de infección por VZIK, se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones (6):

- Confirmar la edad gestacional

IMAGEN 1. Feto 30 semanas. Infección Virus Zika. Flechas blancas muestran: A. Vermis cerebelo, calcificaciones. B. Ventriculomegalia severa con hiperecogenicidad periventricular. C. Cuerpo calloso, disgenésico. D. Ventriculomegalia, con paquigiria.



- Programación del seguimiento por ecografía obstétrica según la edad gestacional al momento de la sospecha o diagnóstico de infección materna por VZIK.
 - Realizar las pruebas serológicas según el momento epidemiológico de la infección, PCR-TR o IgM específica.
 - Realizar ecografías obstétricas cada 4 semanas buscando las lesiones cerebrales y extra-cerebrales descritas.
 - Si existen los hallazgos de compromiso fetal en las ecografías obstétricas en pacientes con infección documentada o en pacientes con riesgo se debe realizar una amniocentesis para la realización de PCR-TR.
- Examen histopatológico de la placenta.
 - Examen histopatológico de los fetos productos de interrupción de embarazo o abortos espontáneos.
 - Descartar o comprobar la infección con pruebas serológicas a los recién nacidos.
 - Los recién nacidos deben ser seguidos buscando posibles secuelas de la infección por VZIK como lesiones oculares, cerebrales y otras que puedan ser encontradas y relacionadas posteriormente con la infección.

Se debe considerar que estamos en la etapa de reconocimiento de las lesiones y secuelas secundarias a la infección por el VZIK y se debe estar atento a las nuevas publicaciones para integrar el conocimiento de la historia natural de la enfermedad.

Al momento del nacimiento y para el seguimiento pos-natal es importante la estandarización de la edad gestacional y se deben realizar las siguientes pruebas (10):

REFERENCIAS

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barre syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep_5Feb2016_eng.pdf?ua=1 [Accessed 7 February 2016].
2. World Health Organization. Zika situation report. Situation report: Neurological syndrome and congenital anomalies. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep_5Feb2016_eng.pdf?ua=1 [Accessed 7 February 2016].
3. Oliveira Melo AS, Malinge G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 6–7.
4. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Interim RCOG/RCM/ PHE/HPS clinical guidelines on Zika Virus Infection an Pregnancy: Information for Healthcare Professionals. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/news/zika-virus-interim-guidelines.pdf>.
5. <https://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html> [Accessed 7 February 2016]. 10. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papa-georghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113.
6. ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for healthcare professionals. 'Papageorghiou AT, Thilaganathan B, Bilardo CM, Ngu A, Malinge G, Herrera M, Salomon LJ, Riley LE, Copel JA. ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*. DOI: 10.1002/uog.15896
7. Deloison B, Chalouhi GE, Bernard JP, Ville Y, Salomon LJ. Outcomes of fetuses with small head circumference on second-trimester ultrasonography. *Prenat Diagn* 2012; 32: 869 – 874
8. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, Doriqui MJ, Neri JI, Neto JM, Wanderley HY, Cernach M, El-Husny AS, Pone MV, Serao CL, Sanseverino MT; Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 59–62.
9. Oster AM, Brooks JT, Stryker JE, Kachur RE, Mead P, Pesik NT, Petersen LR. Interim guidelines for prevention of sexual transmission of Zika virus - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 120–121.
10. World Health Organization. Assessment of infants with microcephaly in the context of Zika virus. Interim guidance. <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/assessment-infants/en/> [Accessed 26 February 2016].