

INFECCIÓN DEL VIRUS ZIKA DURANTE EL EMBARAZO

(ZIKA VIRUS INFECTION DURING PREGNANCY)

* Mónica Sánchez Villalobos

RESUMEN

Acerca del virus del Zika (ZIKAV) en Costa Rica, el primer caso autóctono se informó en febrero de 2016. El enfoque clínico que se da a las mujeres embarazadas es diferente al de las mujeres no embarazadas. El riesgo de transmisión vertical existe durante todo el embarazo, ya sea que la mujer tenga síntomas o no.

Los CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) recomiendan que todas las mujeres embarazadas que tengan uno de los criterios se realicen. Las mujeres embarazadas que pudieron haber estado expuestas al ZIKAV deben ser evaluadas.

DESCRIPTORES

ZIKA, neurotropismo, infección congénita, embarazo, transmisión vertical, microcefalia.

SUMMARY

About Zika virus (ZIKAV) in Costa Rica, the first autochthonous case was reported in February 2016. The clinical approach given to pregnant women is different to non-pregnant women. The vertical transmission risk exists throughout the pregnancy, whether the woman has symptoms or not.

The CDC (Centers for Disease Control and Prevention) recommends that every pregnant woman who have one of the criteria should be screened. Pregnant women who may have been exposed to the ZIKAV should be evaluated.

*Médico General.
Universidad de Iberoamérica (UNIBE). San José- Costa Rica.

KEYWORDS

ZIKA, neurotropism, congenital infection, pregnancy, vertical transmission, microcephaly.

GENERALIDADES Y EPIDEMIOLOGIA

El virus del Zika (ZIKV) es un virus ARN, el cual fue aislado por primera vez en 1947 en el mono Rhesus, en el bosque Zika en Uganda. Es un arbovirus, miembro de la familia Flaviviridae, transmitido por

mosquitos del género Aedes. Existe discrepancia con respecto a cuándo y dónde fue la primera vez que se reportó infección en humanos, sin embargo, todos los autores concuerdan en que fue en el continente africano durante la década de los cincuentas.

Posteriormente empiezan a reportarse epidemias en América, África, Asia y las Islas del Pacífico¹. En febrero de 2014, las autoridades de salud pública de Chile confirmaron un caso de transmisión autóctona de infección por virus Zika en la isla de Pascua (Chile). La misma coincidió con la presencia de otros focos de transmisión en islas del Pacífico: Polinesia Francesa, Nueva Caledonia, e Islas Cook. En el 2015 hubo una epidemia en Brasil que se fue extendiendo por Suramérica, Centroamérica y el Caribe.

Existe una gran preocupación tanto a nivel de los sistemas de salud de las regiones afectadas, como de la población en general con respecto a la magnitud de esta epidemia, ya que no solo es capaz de causar enfermedad al individuo infectado por el vector, sino que también es capaz de transmitirse vertical y sexualmente. Situación que no se presenta en infecciones por otros arbovirus, como lo es el virus del Dengue o en los alfavirus, en el caso del virus Chikungunya; los cuales son transmitidos por los mismos mosquitos.

En Costa Rica el primer caso autóctono se reportó en febrero del 2016, desde ese mismo año hasta febrero del 2017 se han reportado un total de 166 mujeres embarazadas infectadas y se han documentado 2 casos confirmados de infecciones congénitas con microcefalia, uno en San José y el otro en Puntarenas.

Patogénesis: El virus del Zika tiene neurotropismo, ya que ataca las células dendríticas cerca del sitio de la inoculación, para luego extenderse a los ganglios linfáticos y a sangre.

Estudios en roedores y en placenta humana, corroboran la hipótesis que afirma que la infección materna conlleva

afectación y daño placentario, seguido por la transmisión del virus al cerebro fetal donde lesiona las células neuronales progenitoras (y en menor magnitud a células neuronales en otros estados madurativos) alterando su capacidad de proliferación, migración y diferenciación, reduciendo así su viabilidad; lo que conlleva a un desarrollo cerebral defectuoso.

VIRUS DE ZIKA EN LA MUJER EMBARAZADA

El enfoque clínico que se les dará a las mujeres embarazadas será diferente en comparación con los individuos no embarazados por dos razones fundamentales:

1. En embarazadas el virus puede permanecer por más tiempo en suero materno, fenómeno atribuido a la replicación que se da tanto en placenta como en feto, cuando es transmitido por medio de la sangre materna.
2. El potencial de infección congénita que existe, aun si la madre se encuentra asintomática.

El riesgo de transmisión vertical existe durante todo el embarazo, tanto si la mujer presenta síntomas o no. Sin embargo, durante los dos primeros trimestres del embarazo es cuando se presenta el mayor riesgo de secuelas severas en el producto.

Se han hecho estimaciones en diferentes estudios sobre el riesgo global de presentar cualquier defecto o anormalidad en fetos/infantes de mujeres que fueron infectadas por ZIKAV durante su embarazo, el cual ha alcanzado valores que van desde un 6% a un 42% (este amplio rango es un reflejo de las variaciones en el diseño, poblaciones utilizadas y rango de

anormalidades clínicas incluidas en los diferentes estudios). Estimaciones en el riesgo de presentación de microcefalia en EEUU y Brasil van desde un 1% a un 4%.

La CDC (Centers for Disease Control and Prevention) recomienda que toda embarazada que cumpla con alguno de los siguientes criterios debe ser tamizada por medio de pruebas serológicas, junto con estudios ultrasonográficos al feto en busca de microcefalia o calcificaciones intracraneanas:

- Residir actualmente o recientemente en lugares donde existe alto riesgo de infección por el virus.
- Haber viajado a lugares donde existe alto riesgo de infección por el virus
- Haber tenido contacto sexual sin protección con una persona que reside o ha viajado en lugares de alto riesgo de infección por el virus (contacto sexual incluye tanto vaginal, anal, oral y uso objetos sexuales compartidos).

Síntomas: Se debe de indagar sobre los siguientes síntomas tanto en la paciente como en su pareja:

- Rash pruriginoso.
- Conjuntivitis no purulenta.
- Artralgias.
- Fiebre baja de 37.8 a 38.5°C
- Cefalea
- Dolor retro-ocular

Estos síntomas aparecen en los 3 a 14 días posteriores a la exposición al virus sin embargo la mayoría de las infecciones son asintomáticas.

Pruebas de Laboratorio: Como se mencionó anteriormente, las mujeres

embarazadas que posiblemente estuvieron expuestas al ZIKAV deben de ser evaluadas, independientemente de si presentan sintomatología o no. Tomar la decisión de cual prueba de laboratorio utilizar, dependerá del tiempo transcurrido desde la posible exposición o aparición de síntomas y del tiempo de exposición al virus.

En caso de que la exposición sea reciente (menos de 2 semanas), la prueba de laboratorio requerida va a ser la Cadena de Polimerasa con Retrotranscriptasa en tiempo real (rRT-PCR), que consiste en la amplificación del ARN viral. Esto por dos simples razones:

1. El periodo de replicación del ZIKAV se da durante las dos primeras semanas post infección, posteriormente va a ser indetectable.
2. El sistema inmunológico de la madre todavía no ha sido capaz de responder mediante de la elevación de inmunoglobulinas IgM.

Ya pasada las 2 primeras semanas desde el momento de la exposición, la prueba requerida será la serología mediante la estimación de títulos de IgM. Sin embargo, esta prueba no es la ideal para personas que residen en lugares endémicos del Dengue, ya que presentan reacción cruzada serológica importante entre el ZIKA y los 4 serotipos del Dengue, generando así falsos positivos.

Muestras para realizar el diagnóstico de infección por ZIKAV se pueden tomar de una gran cantidad de tejidos y fluidos corporales, entre estos están: líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico, endocérvix, orina, suero, sangre entera,

placenta, membranas ovulares, cordón umbilical etc. Sin embargo, los utilizados de rutina son el suero y orina.

En caso de que la muestra sea semen, la prueba diagnóstica que se considera prueba de oro (goldstandard) es el cultivo, para lograr visualizar la presencia de la replicación y por tanto la infección del ZIKAV, se ha logrado documentar cultivos positivos hasta 69 días después de la presentación de síntomas.

En el caso de que la mujer embarazada este en constante exposición al virus, es recomendable realizar serología de ZIKAV en la primera consulta prenatal, y si esta es negativa, repetir la prueba entre las 16 a 24 semanas de gestación, ya que si se confirma infección maternal el control ultrasonográfico del producto será más estricto, esto en países donde es permitido el aborto en casos de malformaciones congénitas importantes, sin embargo, en nuestro medio este tipo de manejo no es permitido.

Ultrasonografía Fetal: el ultrasonido (US) en la herramienta más utilizada en la evaluación de la infección congénita por el virus del Zika. La RMN es más sensible para el diagnóstico de anormalidades del cerebro fetal, pero a un mayor costo y menor disponibilidad de la prueba.

Si la infección materna se dio temprano en el embarazo, los hallazgos ultrasonográficos de infección fetal pueden ser detectados tempranamente a las 18-20

semanas, sin embargo, en la mayoría de casos son detectados hasta el segundo o tercer trimestre.

Las anormalidades van desde restricción en el crecimiento intrauterino hasta severas secuelas sobre el sistema nervioso central. Según estudios los hallazgos más frecuentemente encontrados son ventriculomegalia, microcefalia y calcificaciones intracraneales .

TRATAMIENTO MATERNO

No existe tratamiento específico para la infección por ZIKAV, su manejo consiste en tratar la sintomatología, una hidratación adecuada y reposo. Se desaconseja el uso tanto de aspirina como el de los AINE, hasta descartar el Dengue de tipo hemorrágico. Es importante recordar que el uso de AINE en mujeres de 32 semanas de gestación en adelante está contraindicado, ya que producen el cierre prematuro del ducto arterioso. Por lo consiguiente, se preferible el uso de acetaminofén como antipirético y analgésico.

Las mujeres que viajen a lugares donde se han presentado infecciones por Zika deben de esperar al menos 8 semanas después de la exposición al virus o posterior al inicio de los síntomas (si fue infectada) para tratar de concebir. Si por el contrario fue el hombre el expuesto o infectado por el virus, espera 6 meses. Durante este periodo además recomiendan el uso de condón o no tener relaciones sexuales, ya sean vaginales, anales u orales.

BIBLIOGRAFIA

1. Al hajjar S. (2016). Zika virus: The challenge of congenital infection. International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine 3(3). Pages 89–90 En línea: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpm.2016.08.001>.

2. Avalos A. 25 de marzo de 2017. Médicos monitorean a 60 bebés para detectar posibles daños cerebrales causados por zika. La Nación. En línea: http://www.nacion.com/nacional/saludpublica/vigilados-secuelas-cerebrales-causadas-Zika_0_1623237734.html.
3. Brasil P, et al. (2016). Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.* 375(24):2321. En línea: DOI: 10.1056/NEJMoa1602412.
4. Costello A, et al. (2016). Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. *World Health Organ.* 94(6):406-406A. En línea: <http://doi.org/10.2471/BLT.16.176990>.
5. Driggers RW, et al. (2016) Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *New England Journal Med.* 374(22):2142. En línea: DOI: 10.1056/NEJMoa1601824.
6. Garcez P, et al. (2016) Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids *SCIENCE* 13 816-818 En línea: DOI: 10.1126/science.aaf6116.
7. Honein MA, et al. (2017). Birth Defects Among Fetuses and Infants of US Women with Evidence of Possible Zika Virus Infection During Pregnancy. *JAMA.* 317(1):59. En línea: doi:10.1001/jama.2016.19006 Cronenwett & Johnston. (2014). *Rutherford's Vascular Surgery* 8 TH Edition. Philadelphia: ELSEVIER Saunders.
8. Monterroso L.E. 2015. Salud Protocolo de vigilancia epidemiológica enfermedad febril por el virus Zika. Centro Nacional de Epidemiología. Guatemala. Julio 2015. En línea: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Protocolo%20Zica.pdf>.
9. Nielsen-Saines K, Lockwood C, Romero S. (2017) Congenital Zika virus infection: Clinical features, evaluation, and management of the neonate. Up to Date. En línea: https://www.uptodate.com/contents/zika-virus-infection-evaluation-and-management-ofpregnantwomen?source=see_link§ionName=Risk+of+vertical+transmission+and+anomalies&anchor=H4215444027#H4215444027.
10. Petersen EE, et al. (2016). Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:315–322. En línea: DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6512e2>.
11. Practice Advisory on Zika Virus. ACOG. 18 de octubre 2016. En línea: <http://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/Practice-Advisories/Practice-Advisory-InterimGuidance-for-Care-of-Obstetric-Patients-During-a-Zika-Virus-Outbreak#Figure1>.
12. Ramírez Luis. 27 de febrero de 2017. Costa Rica fue el segundo país centroamericano con más casos confirmados de zika el año anterior. Amelia Rueda. En línea: <http://www.ameliarueda.com/nota/costa-rica-segundo-pais-centroamericano-mas-casosconfirmados-zika-2016>.
13. Simões, R, et al. (2016). Zika virus infection and pregnancy. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 62(2), 108-115. En línea: <https://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.02.108>.
14. Suy A, Sulleiro E, Vázquez E, et al. Prolonged Zika Virus Viremia during Pregnancy. *New England Journal Med.* 2016 En línea: DOI: 10.1056/NEJMc1607580.

Recepción: 30 Julio de 2017

Aprobación: 10 Agosto de 2017