

Infección por ZIKA en mujeres gestantes en un Hospital de Chiapas, México

ZIKA infection in pregnant women in a Hospital in Chiapas, Mexico

Shalma Cortes-Vidal^I
Dolores G. Vidal-López^{II}
José A. De Fuentes-Vicente^{II}
Adriana Moreno-Rodríguez^{III}
Martín Velázquez-Gómez^{IV}

^I Universidad Autónoma de Chiapas, Facultad de Medicina. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.

^{II} Instituto de Ciencias Biológicas, Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.

^{III} Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca, Facultad de Ciencias Químicas. Oaxaca, México.

^{IV} Centro Estatal de Transfusión Sanguínea del Estado de Chiapas, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

RESUMEN

Introducción: El virus Zika pertenece a la familia *Flaviviridae*, es de aspecto esférico y aunque no se conoce el reservorio, se sospecha de los monos y algunos roedores. Este virus circulaba tradicionalmente solo en ciclos o zonas africanas y en partes del sureste asiático y antes del 2007 solo se conocían 14 casos humanos. En la última década, su expansión ha sido considerable en diversas regiones causando brotes epidémicos como en América, donde se especula que lo más probable es que se convierta en una enfermedad endémica.

Objetivo: Documentar los signos y síntomas que presentaron un grupo de mujeres embarazadas infectadas con el virus del Zika.

Métodos: Se estudiaron las historias clínicas de 49 pacientes que ingresaron durante el periodo abril 2016-abril 2017 en un hospital situado en la región sureste de México. La infección se corroboró por Polimerasa en tiempo real y los signos y síntomas fueron registrados tomando en cuenta el trimestre de embarazo. La relación del cuadro clínico con el trimestre fue evaluada con la prueba Chi-cuadrada.

Resultados: Los registros indicaron signos y síntomas característicos como fiebre, cefalea, exantema y prurito. Se documentan además otros con menor frecuencia, un desprendimiento del cigoto, un aborto espontáneo y un recién nacido con hipoacusia. No fue posible establecer una relación entre los síntomas y signos con el trimestre de embarazo ($p = 0.8922$).

Conclusiones: La infección por el virus Zika en mujeres gestantes puede conducir a problemas en el correcto desarrollo del feto. Además, los síntomas inespecíficos podrían dificultar su diagnóstico oportuno.

Palabras clave: Virus Zika; embarazo; síntomas; signos; historias clínicas.

ABSTRACT

Introduction: The Zika virus belongs to the Flaviviridae family, is spherical in appearance and although the reservoir is not known, monkeys and some rodents are suspected. This virus traditionally circulated only in cycles or African areas and in parts of Southeast Asia and before 2007 only 14 human cases were known. In the last decade, its expansion has been considerable in diverse regions causing epidemic outbreaks as in America, where it is speculated that it is most likely to become an endemic disease.

Objective: To document the signs and symptoms of a group of pregnant women infected with the Zika virus.

Methods: We studied the medical records of 49 patients admitted during the period April 2016-April 2017 in a hospital located in the southeast region of Mexico. The infection was corroborated by Polymerase in real time and the signs and symptoms were recorded taking into account the trimester of pregnancy. The relationship of the clinical picture with the quarter was evaluated with the Chi-square test.

Results: The records indicated characteristic signs and symptoms such as fever, headache, rash and pruritus. Others are documented less frequently, a zygote detachment, a spontaneous abortion and a newborn with hearing loss. It was not possible to establish a relationship between symptoms and signs with the trimester of pregnancy ($p = 0.8922$).

Conclusions: Zika virus infection in pregnant women can lead to problems in the proper development of the fetus. In addition, nonspecific symptoms could hinder their timely diagnosis.

Keywords: Zika virus; pregnancy; symptom; Signs clinical histories.

INTRODUCCIÓN

El virus Zika (ZIKV) pertenece a la familia *Flaviviridae*, es de aspecto esférico y aunque no se conoce el reservorio, se sospecha de los monos y algunos roedores.¹ Este virus circulaba tradicionalmente solo en ciclos o zonas africanas y en partes del sureste asiático y antes del 2007 solo se conocían 14 casos humanos.² En la última década, su expansión ha sido considerable en diversas regiones causando brotes epidémicos como en América, donde se especula que lo más probable es que se convierta en una enfermedad endémica.¹

La transmisión natural del ZIKV es a través de la picadura de mosquitos del género *Aedes* y entre las especies responsables de la transmisión se encuentran *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. hensilli*, *A. africanus*, *A. furcifer*, *A. apicoargenteus* y *A. luteocephalus*. Este género también es el responsable de la transmisión de los virus del Dengue y Chikungunya.³ El ZIKV infecta el intestino medio del mosquito vector y luego se extiende hasta las glándulas salivales en un periodo de entre 8 y 12 días. Tras este periodo de incubación, el mosquito transmite el virus a las personas al picarlas con fines exploratorios o alimentarios.⁴ Además de la transmisión vectorial, es bien conocido que la infección se puede adquirir a partir de otro hospedador (transfusión sanguínea), por vía sexual o por vía transplacentaria (transmisión vertical).⁵

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy variadas y los casos asintomáticos son muy frecuentes. Además, la sintomatología es similar a las del virus del dengue y Chikungunya. Entre los síntomas más comunes se encuentran fiebre, cefalea, mialgias y artralgias, los cuales pueden durar entre 4 y 7 días y son autolimitados.⁶ No obstante a esta autolimitación, se ha identificado a esta infección como un problema serio durante el embarazo.⁴ Al parecer, anomalías congénitas y malformaciones del sistema nervioso central podrían estar asociadas a Zika durante el primer trimestre del embarazo o incluso provocar abortos. Sin embargo, la epidemiología del Zika durante la gestación aún es desconocida.⁷

En México fueron confirmados hasta el 2016 aproximadamente 1155 casos de infección por Zika, de los cuales 526 se presentaron en mujeres embarazadas.⁴ En estos últimos casos no fue reportada alguna malformación congénita del producto o interrupción del embarazo, pero el número elevado y creciente de casos pone de manifiesto la necesidad de contar con programas preventivos o de seguimiento de mujeres en gravidez.

El objetivo del presente trabajo es documentar los signos y síntomas que presentaron un grupo de mujeres embarazadas que ingresaron al hospital "Dr. Belisario Domínguez Palencia" de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, estado sureste de México. Con esto, se espera contribuir al conocimiento sobre la infección por ZIKV en este grupo vulnerable.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de una serie de casos en el Hospital General "Dr. Belisario Domínguez Palencia" de la Ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México. Se obtuvo un total de 60 historias clínicas de mujeres gestantes durante el periodo abril 2016-abril 2017 y que presentaban sintomatología relacionada al ZIKV. Esta información se encontraba dentro de los archivos correspondientes al registro de las enfermedades transmitidas por vectores al que, por normatividad, estas instituciones deben contar en el país.

De las 60 pacientes que ingresaron durante el periodo de estudio, se confirmó la infección con el ZIKV en 49 mujeres (81,7 %) mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (rRT-PCR). A fin de evitar el solapamiento con otras enfermedades virales transmitidas por vector y que muestran características clínicas similares, se realizaron pruebas serológicas (ELISA) para Dengue y Chikungunya. En ambos casos las pruebas resultaron no reactivas para todas las pacientes.

Se generó una base de datos de todas las pacientes infectadas, donde se recabó información sobre los signos y síntomas que presentaban las pacientes infectadas, así como su edad y trimestre de embarazo. Asimismo, se registraron complicaciones obstétricas y daños en el recién nacido. Para determinar la independencia o asociación entre los síntomas y trimestre de gestación, se utilizó la prueba chi-cuadrada mediante el software estadístico Infostat versión 2017.

Consideraciones éticas

El trabajo de investigación se basó específicamente en el uso de registros de expedientes clínicos y de pruebas de laboratorio, sin contacto directo de las pacientes, sin embargo se garantizó la confidencialidad sobre la identificación de cada caso estudiado, dando así cumplimiento a las recomendaciones internacionales emitidas en la Declaración de Helsinki de 1964, cuyas actualizaciones se emitieron en la 64^a Asamblea General del 2013, llevada a cabo en Fortaleza, Brasil; sobre la inclusión del material humano y de su información (datos), respetando la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad.

RESULTADOS

Al realizar las pruebas serológicas para la confirmación de la infección por el ZIKV, 16 mujeres cursaban el primer trimestre del embarazo, 19 cursaban el segundo y 14 el tercer trimestre. El rango de edad de las mujeres gestantes fue de 23 a 41 con una media de 33 años. Durante el embarazo no se ha relacionado la edad de las mujeres con el riesgo de contraer la infección por Zika o que se presente de forma sintomática; sin embargo, es importante destacar que el 45,8 % de las mujeres infectadas estaban dentro del rango de los 31-35 años.

El síntoma más frecuente que se documentó fue fiebre, presentándose en todas las pacientes que ingresaron al Hospital. Lo anterior sugiere que este síntoma fue la principal causa por la que decidieron acudir a atención médica. Seguido, se presentó exantema en 47 pacientes y prurito en 44. Ambos síntomas pueden estar relacionados al ser trastornos de la piel. Además, las 44 mujeres con prurito estaban incluidas dentro de las que presentaban exantema.

Característico de esta infección viral se presentó cefalea en 37 pacientes, de las cuales 13 presentaban fotofobia, 31 conjuntivitis y 25 mencionaron tener dolor retroocular. Asimismo, otros signos que han sido documentados a causa del virus Zika son artralgias y mialgias, reportándose en este caso en 41 y 36 mujeres, respectivamente ([tabla 1](#)). Resulta interesante el hecho de que la artritis se reportó únicamente en una paciente. Al intentar correlacionar los signos y síntomas que se presentaron con el trimestre de gestación de las mujeres, se evidencia una independencia entre ambas variables ($p= 0,8922$).

Con menor frecuencia se registraron otros signos en la población de estudio. Entre las que han sido señaladas que se presentan durante la infección son diarrea, adenomegalia, disnea y escalofríos ([tabla 2](#)).

Tabla 1. Signos/síntomas más frecuentes por trimestre de gestación

Signo/Síntoma	Trimestre			Total
	1	2	3	
Fiebre	15	19	15	49
Exantema	14	15	18	47
Prurito	12	15	17	44
Cefalea	12	14	11	37
Fotofobia	1	7	5	13
Conjuntivitis	10	12	9	31
Dolor retroocular	6	12	7	25
Artralgias	8	15	18	41
Mialgias	6	12	18	36

Tabla 2. Signos/síntomas menos frecuentes por trimestre de gestación

Signo/Síntoma	Trimestre			Total
	1	2	3	
Diarrea	3	5	2	10
Adenomegalia	2	4	2	8
Disnea	2	6	0	8
Escalofríos	2	6	4	12

En la tabla 3 se muestran signos y síntomas que fueron agregados en la base de datos, pero hace falta evidencia para determinar su asociación con la infección por Zika, tomando en cuenta que algunas pueden ser consecuencia del embarazo. No obstante, estos reportes pueden ser de utilidad para futuros estudios donde estos cuadros clínicos se presenten con mayor frecuencia.

Tabla 3. Algunos signos/síntomas con falta de evidencia para asociarlo a ZIKV

Signo/Síntoma	Trimestre			Total
	1	2	3	
Lumbalgia	7	10	4	21
Nauseas	5	7	9	21
Faringitis	4	9	3	16
Vómito	3	3	1	7
Dolor abdominal	4	8	1	13

El seguimiento de las pacientes evidenció que en un caso del primer trimestre se presentó el desprendimiento del cigoto y uno del segundo trimestre tuvo un aborto espontáneo. Asimismo, se documentó un caso de óbito fetal y un recién nacido mostró hipoacusia neonatal que fue confirmado por tamiz auditivo. Estos últimos datos han sido reportados como consecuencia de la infección por ZIKV en América.

DISCUSIÓN

Las enfermedades emergentes, que se caracterizan por ser de reciente aparición y provocar una inusual incidencia, representan serios problemas con un importante impacto en la salud pública.⁸ Las desigualdades económicas que prevalecen en el continente americano y que conducen a grandes problemas de marginación, así como diversos factores ambientales,⁷ son elementos que permiten que enfermedades como el Zika se distribuyan con facilidad y a un ritmo alarmante.

Los datos generales de las 49 pacientes concuerdan con lo que hasta la fecha se ha reportado que ocasiona la infección por el ZIKV.⁹ Como se mencionó anteriormente, la fiebre fue el signo más común en la población de estudio. Resulta difícil distinguir entre la fiebre ocasionada por el virus del dengue o del Chikungunya; sin embargo, se sugiere que la fiebre por Zika puede ir acompañado de cefalea, malestar general de menor intensidad y edema en pies y manos.¹⁰ No obstante, este último signo apenas y tuvo una frecuencia de 4 casos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que la fiebre en las embarazadas debe tratarse preferentemente con medidas físicas que produzcan un efecto de enfriamiento (pañuelos húmedos, baños, ropa liviana) y con medicamentos como el paracetamol. El uso de ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroides debe omitirse hasta que se descarte una posible infección por dengue.¹¹ La autolimitación de la infección por Zika está asociada con una respuesta inmune potente que puede otorgar una defensa permanente, pero en ciertos casos pueden persistir síntomas crónicos después de la eliminación espontánea de la infección.¹²

Hasta la fecha aún no existe un tratamiento específico para la infección por el ZIKV, por lo que este se basa únicamente en el control de los signos y síntomas. En realidad, la principal preocupación sobre la salud de mujeres embarazadas es la posible asociación entre la infección con el virus y casos de microcefalia y daños neurológicos en los recién nacidos.¹³ Al parecer, estos últimos eventos son a consecuencia de la activación del sistema inmune materno frente a la infección, aunque factores tóxicos y ambientales también pueden afectar la gestación.¹⁴

En este estudio no fue reportado ningún caso de microcefalia en los recién nacidos o alguna malformación congénita. No obstante, señal de hipoacusia fue registrado en un recién nacido. Se ha sugerido que el ZIKV puede haber desarrollado distintos mecanismos para superar la barrera trofoblástica, teniendo una predilección para atacar el tejido neuronal del feto donde causa anomalías en el neurodesarrollo.⁹ No fue evidenciada la transmisión vertical del ZIKV, a pesar de que otros estudios muestran este tipo de mecanismo de infección.¹⁵⁻¹⁷ Por lo tanto, la hipoacusia observada puede ser consecuencia de alguna complicación obstétrica producto de la infección.

La asociación del Zika con la interrupción del embarazo ha sido motivo de estudio y aún no está esclarecido del todo este mecanismo. Se cree que un mayor daño al embrión ocurre en el primer trimestre del embarazo debido a la inmadurez del trofoblasto. Un trofoblasto maduro es hábil para reconocer y atacar a microorganismos como los virus a través de la producción de citoquinas, quimioquinas y factores antivirales.⁹ En este sentido, si la infección materna ocurre dentro de la última etapa del embarazo, es más probable que el virus no afecte al feto.¹⁸ En los últimos años ha surgido la controversia sobre la opción de la interrupción del embarazo cuando se ha detectado alguna anomalía del producto a consecuencia del virus.¹⁹

Las historias clínicas pueden arrojar sospechas sobre una posible infección por el ZIKV. Sin embargo, al presentarse signos y síntomas no específicos, resulta de suma importancia la confirmación mediante pruebas de laboratorio. Un diagnóstico oportuno y seguimiento adecuado es vital para evitar complicaciones obstétricas y prevenir lesiones o malformaciones en el producto, como el caso de la microcefalia que es la principal preocupación en términos de impacto grave.

Agradecimientos

A *Jesús Díaz-Gómez* y *N. Gabriela Santos-Hernández* por su apoyo en la recolección y análisis de los signos/síntomas y seguimiento de las pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maguiña C, Galán-Rodas E. El virus Zika: una revisión de literatura. *Acta Médica Peruana*. 2016;33(1):35-41.
2. Hayes E. Zika Virus Outside Africa. *Emerging Infectious Disease*. 2009;15(9):1347-50.
3. Pacheco F, Mackarena G, Olivares R, Luppi M, Gaete G. Virus Zika. Epidemiología, manifestaciones clínicas y prevención. *Revista del Hospital Clínico de la Universidad de Chile*. 2016;26:277-84.

4. Loredó Abdala A, Figueroa Becerril Z, Vargas Flores J, Perea Martínez A, Arredondo García J, Casas Muñoz, et al. Zika: ¿catástrofe biológica mundial? Acta Pediátrica de México. 2016; 37(6): 341-48.
5. Hernández Rojas P. Infección por virus Zika en el embarazo. Salus. 2016;20(1):52-7.
6. Nuñez E, Vásques M, Beltrán Luque B, Padgett D. Virus Zika en Centroamérica y sus complicaciones. Acta Médica Peruana. 2016;33(1):42-9.
7. Sierra M, Duarte Pineda A, Matamoros M. Vulnerabilidad del Continente Americano a enfermedades emergentes y re-emergentes: el ejemplo del Zika. Revista de Ciencias Forenses de Honduras. 2016; 1(1):22-46.
8. Hortal M. Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes: información actualizada. Revista Médica del Uruguay. 2016; (32(1):52-8.
9. Coronell Rodríguez W, Arteta Acosta C, Suárez Fuentes A, Burgos Rolon C, Rubio Sotomayor T, Sarmiento Gutiérrez M, et al. Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. Revista Chilena de Infectología. 2016;33(6):665-3.
10. Foy B, Kobylinski J, Chilson F, Blitvich A, Travassos A. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. Emerging Infectious Diseases. 2011; 17(5):880-82.
11. World Health Organization (WHO). WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. Feb 1, 2016.
12. Martínez Fernández L, Torrado Navarro P. Fiebre Chikungunya. Revista Cubana de Medicina. 2015; 54(1):74-96.
13. Wladimir J, Briones Gavilanes J. Algunas consideraciones generales sobre la enfermedad por el virus Zika. Dominio de las Ciencias. 2016;2:29-46.
14. Mor G. Placental inflammatory response to Zika virus may affect fetal brain development. American Journal of Reproductive Immunology. 2016; 75(4):421-2.
15. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Mraz J, Kolenc M, et al. Zika virus associated with microcephaly. The New England Journal of Medicine. 2016; 374:951-8.
16. Mesci P, Macia A, Moore S, Shiryayev S, Pinto A, Huang C, et al. Blocking Zika virus vertical transmission. Scientific Reports. 2018;8:1-13.
17. Shi Y, Li S, Sun L, Zhang J, Pan N, Wang Q, et al. Vertical transmission of the Zika virus cause neurological disorders in mouse offspring. Scientific Reports. 2018; 354(8):1-14.

18. Bayer A, Lennemann N, Ouyang Y, Bramley J, Morosky S, Marques E, et al. Type III interferons produced by human placental trophoblasts confer protection against Zika virus infection. *Cells Host & Microbes*. 2016;19(5):705-12.
19. García Solís E. Zika ¿Un dilema bioético? *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*. 2016;63(2):76-8.

Recibido: 11 de noviembre de 2018.
Aprobado: 12 de diciembre de 2018.

José A. De Fuentes-Vicente. Instituto de Ciencias Biológicas, Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.
Correo electrónico: josedefuentes@upgch.mx