

**ORIENTACIÓN Y SEGUIMIENTO DE RECIEN NACIDOS, NIÑOS Y
ADOLESCENTES CON POSIBLE INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA y POTENCIALES
COMPLICACIONES**

COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGIA

21 DE FEBRERO DE 2016

El *virus Zika* (ZIKV) se está difundiendo rápidamente por las Américas y está siendo considerado como una seria amenaza a la seguridad pública de la salud.

El primer caso autóctono en la región fue notificado en febrero de 2014 por el Ministerio de Salud de Chile, en la isla de Pascua.

En la octubre de 2015, en el noreste de Brasil, zona afectada por el brote de infecciones por ZIKV, se detectó un marcado incremento en el número de recién nacidos (RN) con microcefalia, calcificaciones cerebrales y otras anomalías congénitas neurológicas como disgenesia del cuerpo calloso, ventriculomegalia severa unilateral y agenesia del tálamo. **Siete países con circulación de ZIKV han reportado un aumento en la incidencia de anomalías congénitas neurológicas y oftalmológicas en RN y Síndrome de Guillain Barre (SGB) en adultos.**

A nivel oftalmológico se describen lesiones como cataratas, calcificaciones intraoculares, lesiones bilaterales maculares y anomalías del nervio óptico. En los primeros 35 casos detectados, el 74% de las madres presentaron rash durante el embarazo y el 80% en el 1er trimestre. Estos datos, con ocurrencia temporal y geográfica, postulan una posible asociación con la infección por ZIKV, a lo que se suma la detección del genoma del virus por Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (PCR-RT) y por inmunohistoquímica en líquido amniótico de la embarazada, en placenta y en cordón umbilical de RN con malformaciones congénitas, fallecido a las 24 hs de vida.

Otros modos documentados de transmisión del ZIKV incluyen la transmisión durante el parto de una madre con viremia al niño; la transmisión sexual y exposiciones de laboratorio. La transfusión de sangre y trasplante de órganos plantean riesgos teóricos para la transmisión. No hay evidencia publicada sobre la transmisión a través de la lactancia materna, aunque se ha encontrado en la leche materna ARN del ZIKV pero con cultivos negativos.

La mayoría de las infecciones en niños son asintomáticas o leves y los síntomas duran 4-7 días, autolimitándose. La muerte es poco frecuente.

A febrero de 2016 el virus se ha extendido a 28 países y territorios de América.

Figura 1: Países y territorios con circulación de ZIKV autóctona 2007-2016



Fuente: OMS

Ante la actual situación epidemiológica se debe evaluar a todo RN (con y sin malformaciones) a niños y adolescentes expuestos al virus Zika. *Es importante recordar que estas recomendaciones se pueden ir modificando en la medida que cambie la epidemiología y se tengan más datos de la enfermedad.*

A) RN con microcefalia o calcificaciones intracraneales u otra malformación neurológica, detectada en el periodo prenatal o al nacer y antecedente de madre que viajó o reside en zona con circulación del virus (aunque no haya presentado manifestaciones clínicas como fiebre 37,2-38°C, rash cutáneo maculopapular pruriginoso, conjuntivitis no purulenta, artralgias/mialgias, edema en manos y pies, astenia, cefalea) o madre con diagnóstico positivo para virus Zika o resultado indeterminado pero con antecedente epidemiológico positivo, se debe solicitar estudios específicos en laboratorios de referencia:

- **Muestra de cordón o suero del niño, dentro de los primeros 2 días de vida:** detección de RNA con PCR-RT, inmunoglobulinas M (IgM) específica por técnica Elisa o por Inmunofluorescencia y anticuerpos neutralizantes (AcN).
- **LCR (si se requiere para otros estudios):** PCR-RT, IgM y AcN.
- **Placenta y cordón umbilical:** considerar evaluación histopatológica con inmunohistoquímica.

- **Si la madre no realizó estudios durante el embarazo:** solicitar IgMy AcN.

B) RN sin microcefalia ni calcificaciones, hijo de madre potencialmente infectada durante el embarazo (sin estudios serológicos, con manifestaciones clínicas y provenientes de zona con circulación viral) solicitar a la madre, dentro de las 2 semanas posteriores al parto, los estudios de laboratorio correspondiente:

- **Si los resultados son positivos o indeterminados:** estudiar al RN por una posible infección por ZIKV
- **Si los resultados son negativos:** se excluye y el niño no necesita ser estudiado. Continuar con los controles habituales de salud.
 - **Evaluación clínica** de niños con microcefalia /calcificaciones o niños con diagnóstico de infección, sin patología neurológica detectada:
- **Audiológica:** potenciales evocados antes del alta o durante el primer mes de vida. Repetir a los 6 meses.
- **Oftalmológica:** incluye examinación de retina, antes del alta o durante el primer mes. Repetir a los 3 meses y seguimiento durante un año.
- **Neurológica e infectológica:** seguimiento durante el primer año de vida.
- **Descartar otras infecciones congénitas.**

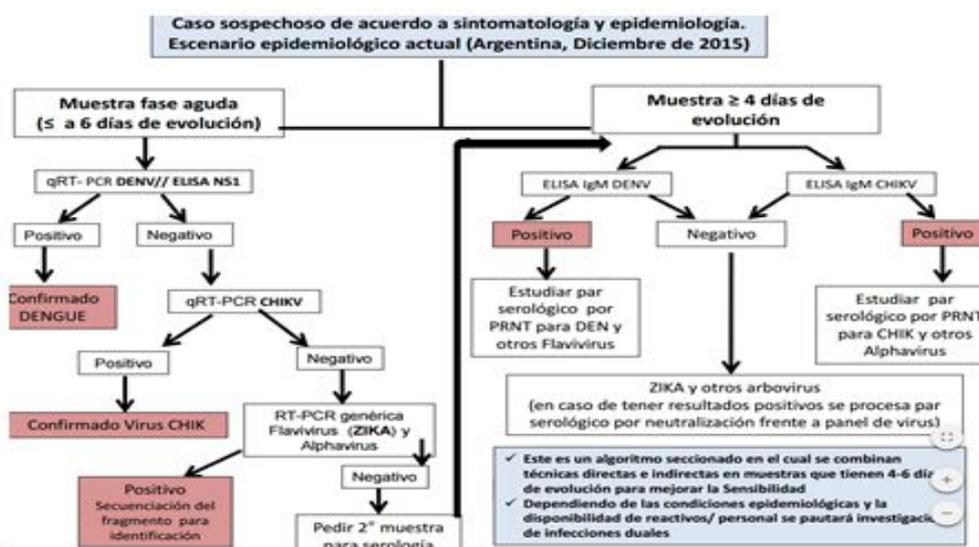
C) Lactantes o niños <18 años de edad: se debe sospechar enfermedad aguda por ZIKV si reside o ha viajado en las últimas 2 semanas a una zona con transmisión de ZIKV y tiene 2 o más de las siguientes manifestaciones clínicas: fiebre 37,2-38°C, rash cutáneo maculopapular pruriginoso, conjuntivitis no purulenta o artralgia/mialgia (Artralgia es difícil de detectar en los recién nacidos y los niños pequeños y puede manifestarse como irritabilidad, dolor a la palpación o con el movimiento activo o pasivo de la articulación afectada y caminar con dificultad en los niños que deambulan). Se solicitan los estudios de laboratorio correspondientes, en los centros de referencia.

- **Si los síntomas han estado presentes durante <7 días:** suero (y LCR de ser obtenido por otras razones) para detectar ARN del virus por PCR-RT.
- **Si el ARN del virus Zika no se detecta y los síntomas han estado presente durante ≥ 4 días:** suero (y LCR de ser obtenido por otras razones) para IgM específica y AcN.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con otras enfermedades con fiebre y exantema, en particular *flavivirus* como *Dengue*, *Chikungunya* o *virus del Oeste del Nilo*.

Según la realidad epidemiológica de Argentina, se recomienda un algoritmo para casos sospechosos de infección por *flavivirus*:

Grafico 2: algoritmo para casos sospechosos de infección por *flavivirus*. Argentina diciembre 2015



La enfermedad en los niños suele ser leve. La aspirina no debe usarse en niños con enfermedades virales agudas, debido a su asociación con el síndrome de Reye. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) deben evitarse hasta que se descarte infección por el virus del dengue, debido a la posibilidad de complicaciones hemorrágicas y deben evitarse en todos los niños <de 6 meses. La evidencia actual sugiere que los beneficios de la lactancia materna son mayores que los riesgos teóricos de la transmisión del virus Zika través de la leche materna.

- **Síndrome de Guillain Barre:**

Durante el brote de *ZIKV* en la Polinesia Francesa (2013-2014) se observó un aumento del 20% en la incidencia de SGB; ninguno se produjo en niños. Posterior a las manifestaciones clínicas de infección por virus *Zika*, 74 pacientes presentaron síndromes neurológicos o síndromes autoinmunes, de ellos 42 fueron SGB.

En Brasil, en julio 2015, de 76 pacientes con síntomas neurológicos, 42(55%) fueron confirmados como SGB, de ellos 26(62%) tenían antecedentes clínicos de infección por *ZIKV*. Otro informe de Brasil refiere seis pacientes, con edades entre 2-57 años, con síndromes neurológicos (4 SGB y 2 encefalomiелitis aguda diseminada) después de la infección confirmada por el laboratorio.

En enero 2016, El Salvador reporta un aumento de casos de SGB, asociados varios de ellos con una enfermedad febril con Rash, compatible con infección por ZIKV, 7 a 15 días antes de la manifestación del SGB.

La etiopatogenia y factores de riesgo entre SGB en infección por virus Zika, aún no han sido establecidos.

Bibliografía:

- 1- Eurosurveillance , vol 19, issue 9, 6 mayo 2014
- 2- Epidemiological update: Neurological Syndrome , congenital anomalies and Zika virus infection . –OPS-WHO- 17 de enero de 2016
- 3- MMWR 2016, enero 29 ,65(3):63-7 : Interim Guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection
- 4- MMWR 2016, enero 29 ,65(3):59-62 Possible association between Zika virus infection and microcephaly –Brasil 2015.
- 5- WHO : Zika situation report neurological syndrome and congenital anomalies – 5 de febrero 2016
- 6- N. Engl. J .Med 2016, feb 10: Zika virus associated with microcephaly
- 7- Ultrasound in obstetrics & gynecology 2016; 47:6-7 Zika virus intrauterine infection causes fetal Brain abnormality and microcephaly :tips of the iceberg
- 8- JAMA Ophthalmol. 2016, febrero 09 , doi:10.1001: Ocular findings in Infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infections in Salvador Brazil
- 9- Arq Bras Oftalmol , 2016, feb , 79 (1):1-3 : Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus
- 10- Eurosurveillance 2014, mar 6 ;19(9): Zika virus infection complicated by GBS.

11- Center for Disease Control and Prevention (CDC).MMWR.Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection — United States, February 19, 2016