

# Curso de vigilancia de los defectos congénitos

Síndrome Congénito de e infección por virus Zika  
Módulo 2-Unidad 2

**Créditos**

GIOVANNY RUBIANO GARCIA

Director General

FRANKLYN EDWIN PRIETO ALVARADO

Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

**Elaboró**

PAOLA ANDREA ACERO

SANDRA PAOLA CASTAÑO MORA

LILIANA JUDITH CORONADO

Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

**Revisó**

NUBIA STELLA NARVAEZ DIAZ

GREACE ALEJANDRA AVILA

Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

**Revisó**

DIANA MARCELA WALTEROS ACERO

Subdirectora Técnica de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública

FRANKLYN EDWIN PRIETO ALVARADO

Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

© Instituto Nacional de Salud Bogotá,

Colombia Av. Calle 26 No. 51-20

## Tabla de contenido

Introducción .....	4
Objetivos de aprendizaje .....	5
Diagnóstico clínico del síndrome congénito de infección por virus Zika .....	5
Diagnósticos diferenciales (STORCH y no STORCH) .....	12
Bibliografía.....	16

## Unidad 2 -Síndrome congénito de infección por virus Zika

### Introducción

En 2016 se estableció a nivel mundial la relación causal con respecto a la microcefalia y otras anomalías congénitas y la infección por virus Zika en gestantes, lo cual derivó en una alerta mundial generada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) e insto a los países a recoger datos, analizarlos y posteriormente se hizo posible la caracterización del síndrome congénito por el virus Zika (1,2).

En el periodo de la epidemia por virus Zika, el cual se dio por terminado en Colombia el 25 de julio de 2016, el territorio nacional alcanzo a registrar hasta 100.000 casos clínicos de síntomas atribuidos a infección por virus Zika, siendo el segundo país con mayor número de casos entre 50 países con transmisión autóctona del virus. Lo anterior nos permite evidenciar la importancia y la presión que ejerció este sobre el sistema de salud y los retos que implico desde lo clínico (1).

Con base en el comportamiento histórico de los defectos congénitos que se tiene registrado para Colombia desde el inicio del sistema de vigilancia, se identificó en el 2016 el incremento de casos de microcefalia y otros defectos congénitos de sistema nervioso central. Para el periodo 2015 a 2016 se identificó en el contexto nacional la presencia de virus Zika hasta en un 33% de las gestantes notificadas por el sistema de vigilancia que se realizaron la prueba en suero para Zika rRT-PCR y se evidencio hasta un 2% de anomalías cerebrales u oculares en relación con la infección materno fetal (1,2).

Llevar a cabo una adecuada aproximación diagnóstica ante la posibilidad de una alteración congénita en relación con una infección materna por virus Zika, es de vital importancia en el contexto actual para el personal de salud y es menester tener los conceptos actuales claros y definidos, además de reconocer su importancia como

posible agente causal dentro de un conjunto de infecciones que afectan gestantes y neonatos.

### Objetivos de aprendizaje

- Brindar al personal de salud elementos clínicos que permitan la orientación diagnóstica del síndrome congénito de infección por el virus Zika.
- Ofrecer al estudiante el conocimiento generado hasta la actualidad desde el punto de vista clínico, del síndrome congénito por virus Zika y proponer diagnósticos diferenciales con conceptos consolidados en los últimos años.

### Diagnóstico clínico del síndrome congénito de infección por virus Zika.

Existen características definidas clínicamente y lesiones que raramente se evidencian en otras infecciones congénitas. En la siguiente tabla relacionamos las principales.

**Tabla 1.** Características clínicas del Síndrome congénito de infección por virus zika

Lesiones estructurales	Manifestaciones
Alteración del desarrollo del cerebro fetal	Microcefalia severa, cierre prematuro de las fontanelas, cabalgamiento de las suturas, piel redundante en el cuello
Anormalidades Cerebrales	Atrofia cortical con disminución de la mielinización, hipoplasia cerebelar, lisencefalia, agiria, paquigiria, polimicrogiria, disgenesia del cuerpo caloso
Anormalidades oculares	Moteado pigmentado retinal, atrofia coriorretinal, cicatrices maculares, glaucoma, atrofia del nervio óptico, calcificaciones intraoculares. Microoftalmia, anoftalmia, coloboma del iris, subluxación del cristalino, catarata.
Espasticidad - contracturas congénitas	Artrogriposis, pie equino varo, displasia de cadera.
Restricción del crecimiento intrauterino	Peso para la edad gestacional, peso según el sexo menor a percentil 10 (P10) posnatal

<b>Lesiones Funcionales</b>	
Anormalidades piramidales y extrapiramidales	Hipertonía, alteraciones de la deglución, discinesia, distonía, Irritabilidad, desordenes del sueño
Alteraciones del neurodesarrollo	Estrabismo, nistagmus, pérdida de agudeza visual, disminución de la capacidad auditiva, retraso del neurodesarrollo
Epilepsia	Convulsiones

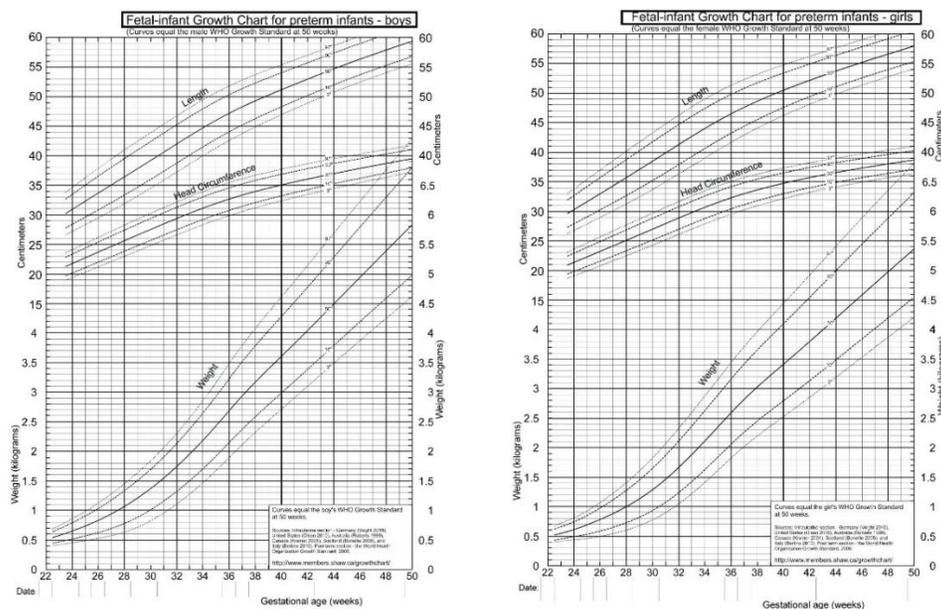
Fuente: modificado de Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection — After the Pandemic. Longo DL, editor. N Engl J Med. 2019; 381 (15):1444–57.

### ***Medición del perímetro cefálico***

Es importante establecer que las mediciones del perímetro cefálico deben ser ajustadas de acuerdo con la edad gestacional del recién nacido, si se trata de **bebés** pretérmino deben usarse las tablas de Fenton, ya que los recién nacidos bajo esta condición, cuando ajustan su edad cronológica con su edad gestacional van a alcanzar las medidas esperadas para un recién nacido a término (7–9).

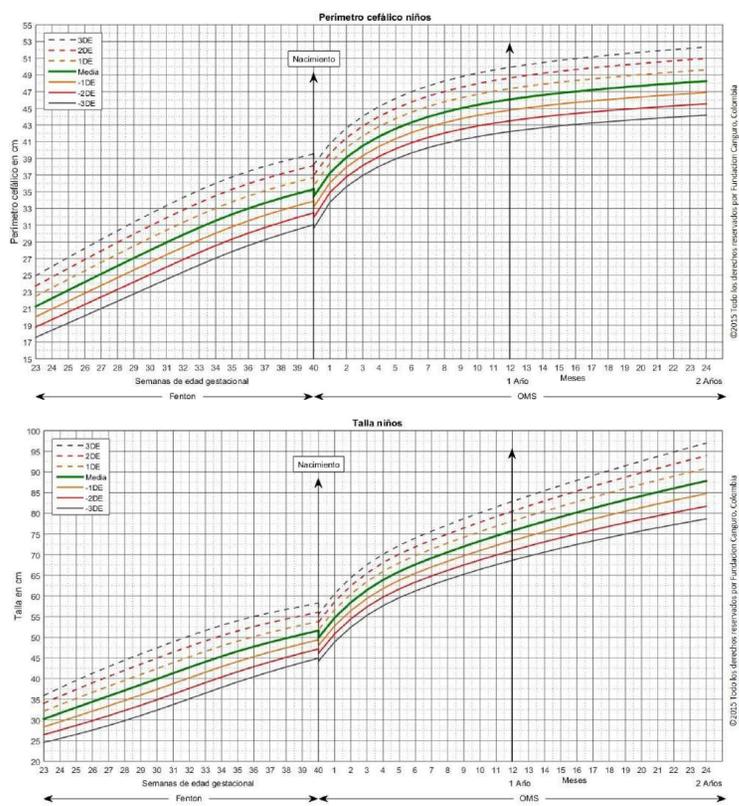


**Figura 5.** Medición del perímetro cefálico en recién nacidos a término (7,8). Fuente: modificado de CDC's Measuring Head Circumference. 2016. Y de MSPS. Lineamientos para la detección y manejo clínico integral de anomalías congénitas en fetos expuestos al virus del zika durante la gestación de pacientes en Colombia. 2016

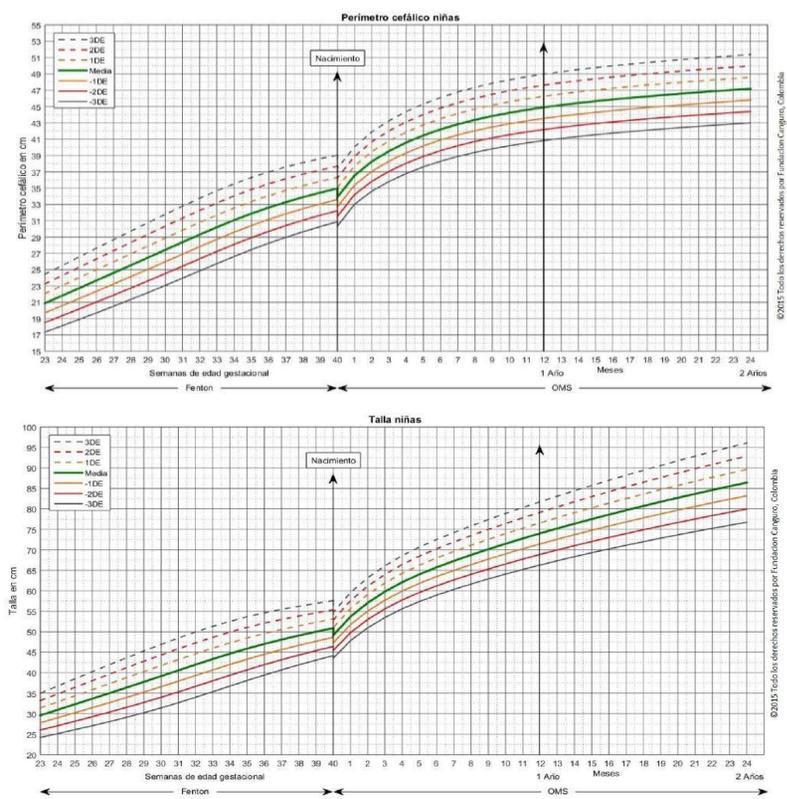


**Figura 6.** Medición del perímetro cefálico en recién nacidos pretérmino (9). Fuente: tomado de Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatr. 2013; 13 (1): 1–13.

### Curva crecimiento Niños



### Curva de crecimiento Niñas



**Figura 6a.** Medición del perímetro cefálico en recién nacidos pretérmino (9). Fuente: tomado de Actualización de los Lineamientos Técnicos para la implementación de Programas Madre Canguro en Colombia, con énfasis en la nutrición del neonato prematuro o de bajo peso al nacer, Charpak N. Villegas J. Ministerio de Salud y Protección Social. 2017; pág.: 188–190.

### ***Estudios de laboratorio***

- PCR en suero, en líquido amniótico y orina, adicionalmente para estudios virológicos en placenta y cordón umbilical para Zika en la madre
- PCR en suero Líquido Ceforraquídeo (LCR), Zika en el menor; las muestras en PCR se toman adicionalmente por otras causas tanto en el menor como en la madre.
- Cariotipo
- STORCH (sífilis, toxoplasma, rubeola, herpes y otros)
- Estudios anatomopatológicos para mortalidad cuando se desconoce la causa de muerte.

### ***Estudios clínicos***

#### Neuroimágenes

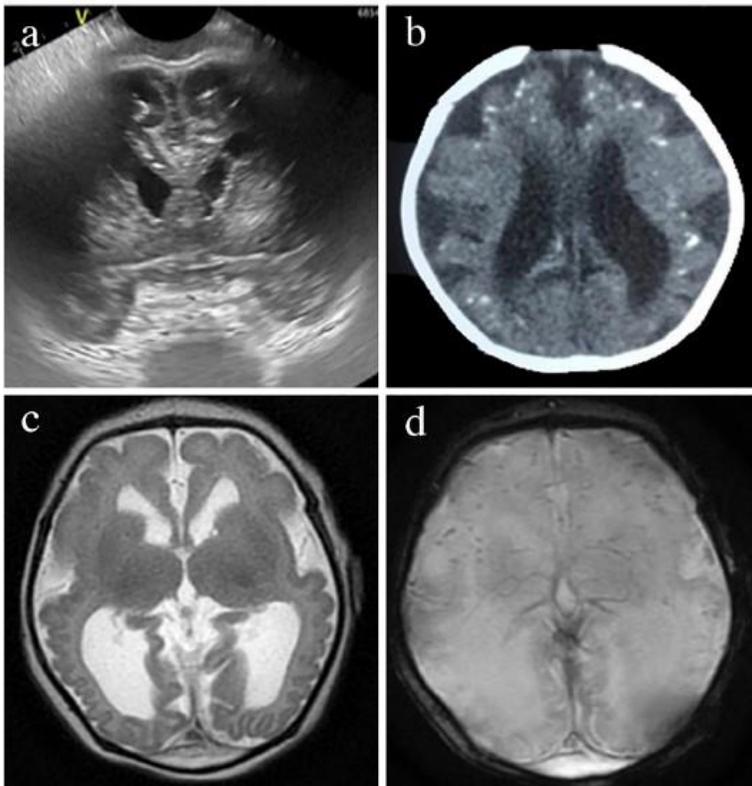
Las neuroimágenes de elección para recién nacidos con sospecha de síndrome congénito por virus Zika son (3,4):

- Ecografía transfontanelar
- Tomografía axial computarizada (TAC)
- Resonancia magnética cerebral

Las alteraciones evidenciadas en los estudios de neuroimagen descritas en recién nacidos con síndrome congénito por virus Zika son (3,4):

- Calcificaciones lineares intracraneales
- Incremento de los espacios pericerebrales
- Ventriculomegalia
- Atrofia cerebral
- Disgenesia del cuerpo calloso
- Microcefalia
- Hipoplasia del cerebelo y del vermis cerebeloso

- Cierre prematuro de las fontanelas
- Holoprosencefalia: Ausencia parcial o completa de la separación de los hemisferios cerebrales.
- Defectos de la migración neuronal:
  - Lisencefalia: Ausencia de pliegues en la corteza cerebral
  - Paquigiria: circunvoluciones aplanadas, engrosadas y en menor número
- Porencefalia: Quiste con líquido intracerebral con o sin comunicación con los ventrículos y el espacio subaracnoideo
- Esquizencefalia: Defecto encefálico en forma de hendidura que compromete el espacio subaracnoideo

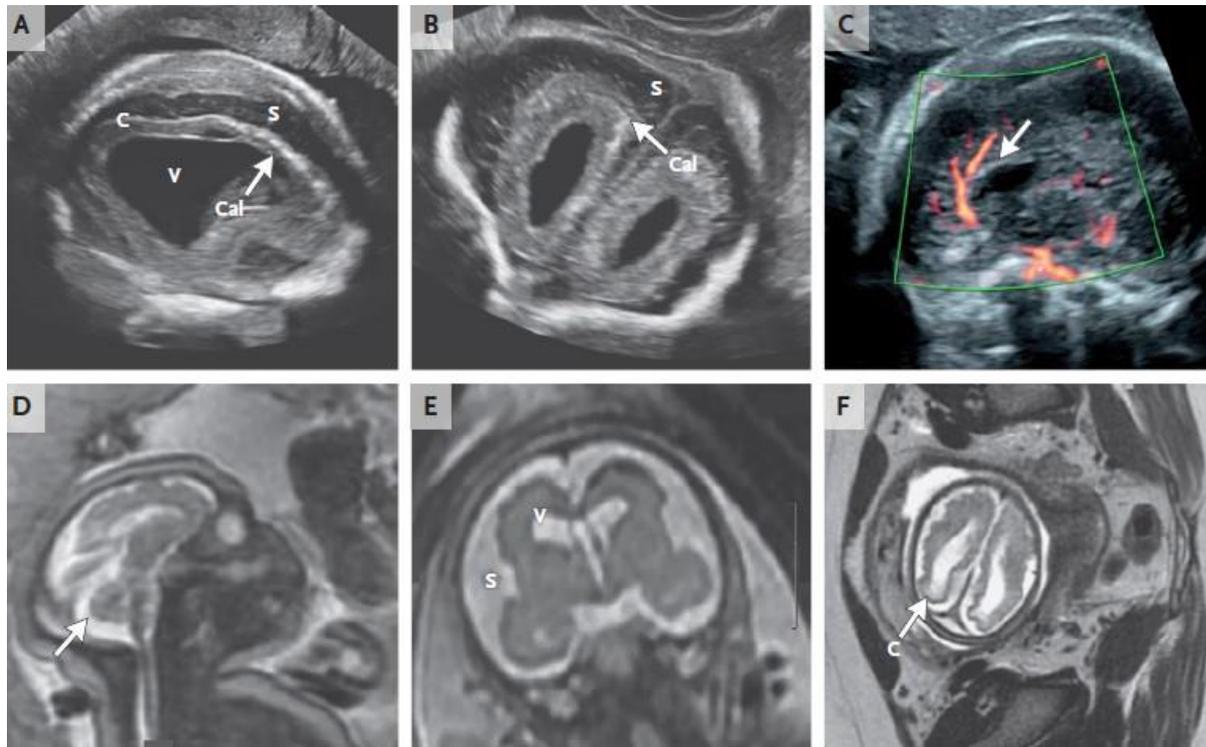


**Figura 7.** Estudios de neuroimagen cerebral en un lactante con microcefalia e infección prenatal por Zika. (10)

(A) Imagen de ultrasonido de la cabeza en un plano coronal prefrontal que muestra cuernos frontales dilatados y calcificaciones cerebrales debajo del borde subcortical. (B) Imagen axial de TC que muestra ventriculomegalia, calcificaciones de predominio en el borde córtico-subcortical y patrón de giro simplificado. (C) Imagen axial ponderada en T2 de RM que muestra un patrón de giro frontal muy simplificado, ventriculomegalia, seudoquistes germinolíticos en el surco caudotalámico, opérculo abierto, volumen de sustancia blanca reducido y ausencia de mielina en el brazo posterior de la cápsula interna. (D) Imagen de resonancia magnética axial T2\* con eco de gradiente que muestra calcificaciones cerebrales que se ven como lesiones pequeñas,

redondeadas, homogéneas y con forma de punto oscuro.

Fuente: Tomado de Schuler-Faccini L, del Campo M, García-Alix A, Ventura LO, Boquett JA, van der Linden V, et al. Neurodevelopment in Children Exposed to Zika in utero: Clinical and Molecular Aspects. *Front Genet* [Internet]. el 8 de marzo de 2022 [citado el 4 de abril de 2022]; 13:248.



**Figura 8.** Hallazgos radiológicos del síndrome de Zika congénito.

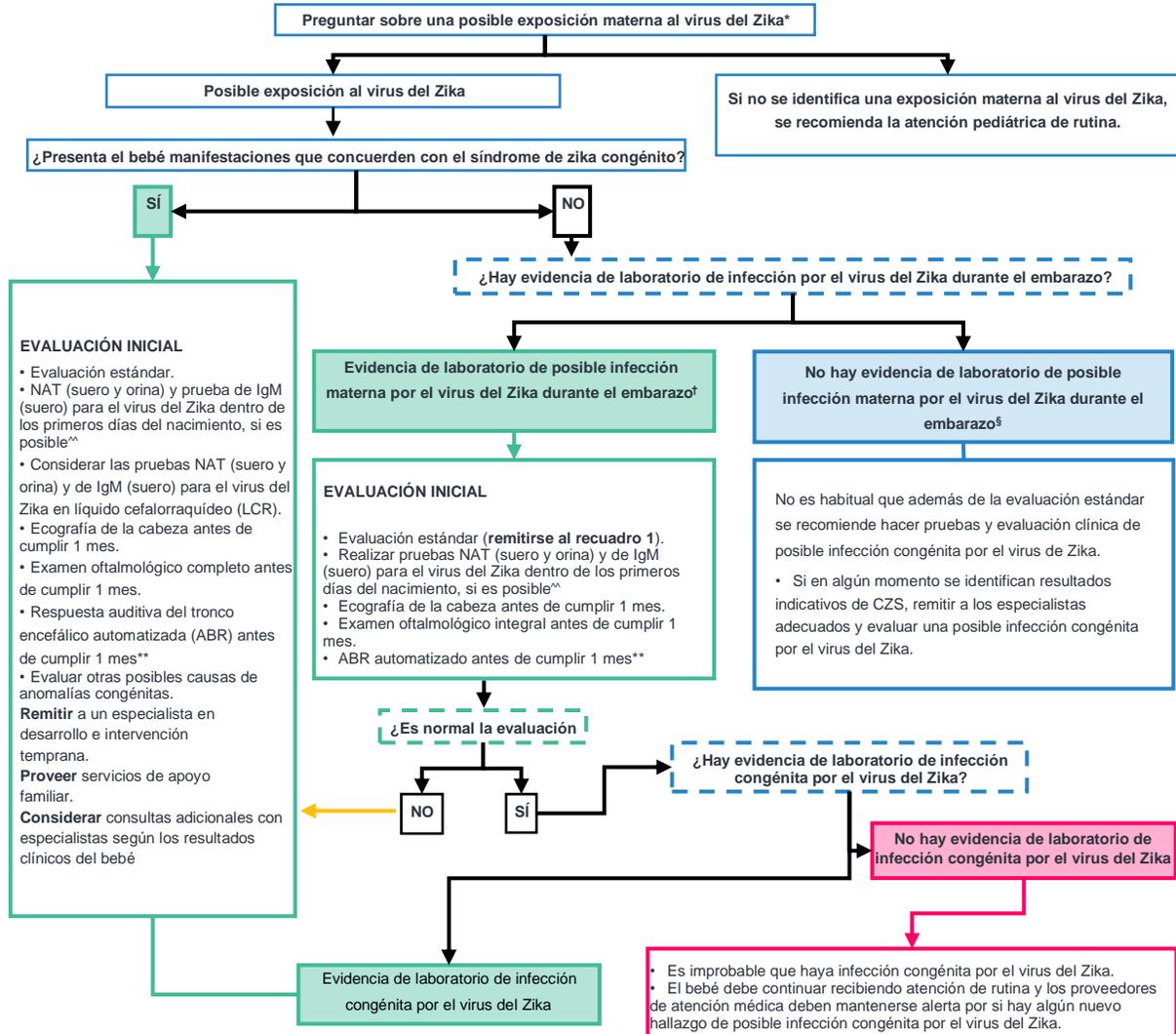
Los neurosonogramas prenatales de fetos con infección por ZIKV (Paneles A, B y C), a las 22, 22 y 26 semanas de gestación, respectivamente, muestran calcificaciones lineales (Cal, flechas, Paneles A y B), espacios pericerebrales aumentados (S, Paneles A y B), ventriculomegalia (V, Panel A), adelgazamiento cortical (C, Panel A) y disgenesia del cuerpo calloso (flecha, Panel C). Las resonancias magnéticas de un feto con infección por ZIKV a las 32 semanas de gestación (Paneles D, E y F) muestran microcefalia (Panel D), hipoplasia del cerebelo y vermis (flecha, Panel D), cierre prematuro de las fontanelas y colapso parcial del cráneo (Panel D), aumento de los espacios pericerebrales (S, Panel E), ventriculomegalia (V, Panel E), adelgazamiento cortical (C, Panel F) y disgenesia del cuerpo calloso y anomalías de giros (Panel E). Fuente: modificado de

Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection — After the Pandemic. Longo DL, editor. N Engl J Med. 2019; 381 (15):1444–57.

### ***Valoración por especialidades***

- Pediatría
- Neuropediatría
- Otorrinolaringología
- Oftalmología
- Genética

## Algoritmo diagnóstico



Fuente: Modificado de CDC. Evaluación de bebés con posible infección congénita por el virus del Zika. 2018. Disponible en: [https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/documents/pediatric-evaluation-follow-up-tool-sp\\_508c.pdf](https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/documents/pediatric-evaluation-follow-up-tool-sp_508c.pdf) (11)

NAT: Prueba de ácido nucleico; ABR: Respuesta auditiva del tronco encefálico automatizada, en nuestro país conocida como Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEAtc) automatizados; CZS: Síndrome de Zika congénito. En Colombia actualmente no se dispone de estudios ácido nucleico (NAT).

## Diagnósticos diferenciales (STORCH y no STORCH)

Las anomalías congénitas están presentes hasta en el 3% de los recién nacidos y la proporción atribuible a infecciones está pobremente caracterizada. Hoy se considera en el caso del virus zika, que hasta un 5% de los recién nacidos de

madres infectadas, pueden cursar con anomalías congénitas. Dentro de la etiología infecciosa nos encontramos con el complejo TORCH, acrónimo de uso universal para caracterizar aquel feto o recién nacido que presenta un cuadro clínico compatible con una infección congénita y permite un enfrentamiento racional, tanto diagnóstico como terapéutico. Los microorganismos clásicamente incluidos son *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, citomegalovirus (CMV), virus herpes simplex (VHS) y otros agentes (en orden alfabético: enterovirus, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, parvovirus B-19, *Treponema pallidum*, *Trypanozoma cruzi*, virus de hepatitis B, virus de inmunodeficiencia humana, virus varicela-zoster) (12,13).

Las infecciones durante la gestación se asocian a consecuencias devastadoras para la madre y el feto. El mecanismo de transmisión vertical permite a los diferentes patógenos infectar al feto y se define como el paso de la infección a través de la madre. En la actualidad las infecciones son la mayor causa de morbilidad y mortalidad durante la gestación con resultados nefastos para los recién nacidos. Las secuelas de estas pueden llevar a efectos teratogénicos los cuales derivan en malformaciones fetales, restricción del crecimiento intrauterino, mortinatos, abortos, partos prematuros y morbilidad materna (12).

A continuación, se describen las principales características de los diferentes patógenos del Complejo TORCH y el virus Zika, las cuales permiten al personal asistencial sospechar y orientar un adecuado diagnóstico, manejo e intervenciones frente a los diferentes escenarios derivados de la infección materno fetal (12).



**Tabla 2.** Microorganismos incluidos en STORCH

Patógeno	Modo de transmisión	Claves diagnósticas
<b>Bacterias</b>		
<b>Listeria monocytogenes</b>	Comida contaminada	Parto pretérmino, sepsis neonatal, pérdidas fetales/mortinatos
<b>Treponema Pallidum</b>	Sexual	Pérdidas fetales/mortinatos, bajo peso al nacer, hepatoesplenomegalia fetal, retraso del neurodesarrollo, nariz en silla de montar, rinitis, deformidades dentales, coriorretinitis, anemia, dilatación intestinal, periostitis, fracturas, desmineralización.
<b>Streptococcus agalactiae</b>	Comensal	Sepsis neonatal
<b>Staphylococcus aureus</b>	Comensal	Sepsis neonatal
<b>Escherichia Coli</b>	Comensal	Sepsis neonatal
<b>Virus</b>		
<b>Cytomegalovirus</b>	Oro fecal	Coriorretinitis, Bajo peso al nacer, disminución de la capacidad auditiva, retraso del neurodesarrollo; anemia / trombocitopenia, rash, pérdidas fetales, ventriculomegalia, <b>microcefalia</b> , calcificaciones intracerebrales, calcificaciones abdominales, intestino ecogénico.
<b>Herpes simplex tipo 1 y tipo 2</b>	Contacto oral y/o sexual	Meningitis neonatal, lesiones dermatológicas, ventriculomegalia, calcificaciones intracerebrales, coriorretinitis, atrofia óptica, displasia de extremidades.
<b>Varicela Zoster</b>	Gotas respiratorias	Restricción del crecimiento intrauterino, anomalías de las extremidades.
<b>Parvovirus humano B19</b>	Gotas respiratorias	Anemia, hidrops, pérdidas fetales
<b>Virus Zika</b>	Arbovirus (Aedes sp, transmisión sexual y sanguínea)	<b>Microcefalia, Restricción del crecimiento intrauterino, Hepatoesplenomegalia, Calcificaciones intrahepáticas, Calcificaciones intracerebrales, Intestino ecogénico, Pérdidas fetales.</b>
<b>Parásitos</b>		



<b><i>Plasmodium falciparum</i></b> <b><i>Plasmodium vivax</i></b>	Vector artrópodo (Anopheles sp)	<b>Restricción del crecimiento intrauterino</b> , parto pretérmino, hipoglucemia severa
<b><i>Toxoplasma Gondii</i></b>	Consumo de comida contaminada	<b>Ventriculomegalia</b> , hidrocefalia, calcificaciones intracerebrales, quiste de plexo coroideo, ascitis, hepatoesplenomegalia, <b>restricción del crecimiento intrauterino</b>
<b><i>Trypanosoma Cruzi</i></b>	Vector artrópodo (subfamilia triatominae)	<b>Restricción del crecimiento intrauterino</b> , falla respiratoria, <b>hepatoesplenomegalia</b> , meningitis, falla cardíaca, hidrops, cardiopatía, megacolon
<b>Otros</b>		
<b><i>Virus de la coriomeningitis linfocítica</i></b>	Fómites	Ventriculomegalia/hidrocefalia, retraso del neurodesarrollo, déficit sensitivo y motor, coriorretinitis, pérdida de capacidad auditiva
<b><i>Virus del Nilo occidental</i></b>	Arbovirus (Culex sp)	Coriorretinitis, meningitis/encefalitis, lisencefalia
<b><i>Virus de la fiebre del valle del Rift</i></b>	Arbovirus (Aedes sp, Culex sp, Anopheles y Mansonia sp, contacto con animales contaminados)	<b>Perdidas fetales/mortinatos</b> , parto pretérmino

- En rojo se identifican los hallazgos comunes entre el virus Zika y otros patógenos  
Fuente: Modificado de Segovia FC, et al. TORCH syndrome: Rational approach of pre and post natal diagnosis and treatment. Rev Chil Infectol. 2016; 33 (2): 191–216. Y de Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal–fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. Nat Rev Microbiol. 2022;20 (2): 67–82.



## Bibliografía

1. Ospina ML, Tong VT, Gonzalez M, Valencia D, Mercado M, Gilboa SM, et al. Zika Virus Disease and Pregnancy Outcomes in Colombia. *N Engl J Med* [Internet]. el 6 de agosto de 2020 [citado el 4 de abril de 2022];383(6):537–45. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1911023>
2. Ávila-Mellizo GA, Rozo-Gutierrez N, Castaño-Mora SP. Anexo. Instructivo de análisis de casos de microcefalia y otros defectos congénitos del sistema nervioso central [Internet]. Bogotá D.C., Colombia; 2021. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/INSTRUCTIVO DE UNIDAD DE ANALISIS.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/INSTRUCTIVO_DE_UNIDAD_DE_ANALISIS.pdf)
3. Marbán-Castro E, Goncé A, Fumadó V, Romero-Acevedo L, Bardají A. Zika virus infection in pregnant women and their children: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. el 1 de octubre de 2021 [citado el 4 de abril de 2022];265:162–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030121152100347X>
4. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection — After the Pandemic. Longo DL, editor. *N Engl J Med* [Internet]. el 10 de octubre de 2019;381(15):1444–57. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1808246>
5. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Data and Statistics on Zika and Pregnancy [Internet]. *MMRW*. 2022 [citado el 3 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/data/index.html>
6. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Defectos congénitos [Internet]. Bogotá, Colombia; 2022 mar [citado el 28 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro\\_Defectos congénitos 2022.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Defectos%20congenitos%202022.pdf)
7. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. CDC’s Measuring



Head Circumference. Baby with Typical Head Size - Baby with Microcephaly - Baby with Severe Microcephaly [Internet]. 2016 [citado el 28 de abril de 2022]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/documents/Microcephaly\\_measuring.pdf](https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/documents/Microcephaly_measuring.pdf)

8. Ministerio de la Salud y la Protección Social. Lineamientos para la detección y manejo clínico integral de anomalías congénitas en fetos expuestos al virus del zika durante la gestación de pacientes en Colombia [Internet]. Bogotá, Colombia; 2016 [citado el 28 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/inea-deteccion-manejo-clinico-anomalia-congenitas-fotos-zika.pdf>
9. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants [Internet]. Vol. 13, BMC Pediatrics. BioMed Central; 2013 [citado el 28 de abril de 2022]. p. 1–13. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-13-59>.  
Ministerio de Salud y la Protección Social. Actualización de los Lineamientos técnicos para la implementación de programas Madre Canguro en Colombia [citado 28 abril de 2022].p 188-190. Disponible en: [https://programacanguro.org/wp-content/uploads/2019/10/actualizacion\\_lineamientos\\_programa\\_canguro.pdf](https://programacanguro.org/wp-content/uploads/2019/10/actualizacion_lineamientos_programa_canguro.pdf)
10. Schuler-Faccini L, del Campo M, García-Alix A, Ventura LO, Boquett JA, van der Linden V, et al. Neurodevelopment in Children Exposed to Zika in utero: Clinical and Molecular Aspects. Front Genet [Internet]. el 8 de marzo de 2022 [citado el 4 de abril de 2022];13:248. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2022.758715/full>
11. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Evaluación de bebés con posible infección congénita por el virus del Zika [Internet]. CDC. 2018 [citado el 4 de abril de 2022]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/documents/pediatric-evaluation-follow-up-tool-sp\\_508c.pdf](https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/documents/pediatric-evaluation-follow-up-tool-sp_508c.pdf)

12. Segovia FC, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. TORCH syndrome: Rational approach of pre and post natal diagnosis and treatment. Recommendations of the Advisory Committee on Neonatal Infections Sociedad Chilena de Infectología, 2016. Rev Chil Infectol [Internet]. abril de 2016 [citado el 26 de abril de 2022];33(2):191–216. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182016000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
13. Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal–fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. Nat Rev Microbiol [Internet]. el 25 de febrero de 2022 [citado el 18 de abril de 2022];20(2):67–82. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-021-00610-y>

