

Alteraciones en el neurodesarrollo de niños con microcefalia causado por el virus del Zika.

Alterations of the neurodesarrollo in children with microcephalia caused by the zika virus.

Aguilar-Cañas, Sandra-Johanna*⁵; Pérez-Maldonado Doryeis*⁶.

Como citar este artículo: Aguilar-Cañas, Sandra-Johanna; Pérez-Maldonado Doryeis. Alteraciones en el neurodesarrollo de niños con microcefalia causado por el virus del Zika. *Revistas Signos Fónicos*.2018; 4(2):65-76

Correspondencia autor: sandra22_10@hotmail.com (Sandra Johanna Aguilar Cañas)

Recibido: Mayo 3, 2018 **Aprobado:** Agosto 24, 2018.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el virus Zika es un flavivirus que se transmite por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, que también es el vector que transmite el virus Dengue y Chicungunya. Se identificó por primera vez en Uganda en 1947 y el primer caso en humanos fue diagnosticado en 1952 en Tanzania. **MÉTODOS:** se realizó una revisión sistemática Cochrane en el segundo semestre del año 2018, siguiendo el modelo PICO para la formulación de pregunta y estrategia de búsqueda. La propuesta del modelo PICO se utiliza en la atención médica basada en la evidencia y su ontología define los criterios de la terminología a utilizar. **RESULTADOS:** La asociación del virus Zika con microcefalia y otras alteraciones neurológicas severas fue reportada principalmente en Brasil en el 2015. **ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:** en el campo de la salud, la importancia del Zika radica en la relación que ostenta con otros virus del género flavivirus que producen enfermedades como el dengue, el Chicungunya, fiebre amarilla, la fiebre del Nilo occidental y la encefalitis japonesa. De allí, la especial atención que tiene el tema en todo el mundo, dado que las enfermedades pueden extenderse a todo el globo, y la infección por virus Zika no es la excepción. **CONCLUSIONES:** la evidencia científica demuestra la relación entre la infección por el virus Zika y las malformaciones congénitas del sistema nervioso central de recién nacidos, al confirmar la presencia del virus en muestras de tejido placentario y líquido amniótico.

PALABRAS CLAVE: alteraciones, aprendizaje, neurodesarrollo, virus Zika.

ABSTRACT

INTRODUCTION: the Zika virus is a flavivirus that is transmitted by the bite of the *Aedes aegypti* mosquito, which is also the vector that transmits the Dengue and Chicungunya virus. It was first identified in Uganda in 1947 and the first case in humans was diagnosed in 1952 in Tanzania.

5 *Fonoaudiólogo, Esp. en Audiología, sandra22_10@hotmail.com, Orcid: 0000-0002-4248-3771, Fundación Virgilio Barco -Colombia.

6 *Practicante Fundación Virgilio Barco, doryeis@gmail.com, Orcid:0000-0003-1427-5374, Fundación Virgilio Barco -Colombia.

METHODS: a Cochrane systematic review was conducted in the second semester of 2018, following the PICO model for question formulation and search strategy. The PICO model proposal is used in evidence-based medical care and its ontology defines the criteria of the terminology to be used. **RESULTS:** the association of the Zika virus with microcephaly and other severe neurological alterations was reported mainly in Brazil in 2015. **ANALYSIS AND DISCUSSION:** in the field of health, the importance of Zika lies in the relationship it has with other viruses of the flavivirus genus that produce diseases such as dengue, chikungunya, yellow fever, West Nile fever and Japanese encephalitis. Hence, the special attention that the subject has throughout the world, given that diseases can spread to the entire globe, and Zika virus infection is no exception. **CONCLUSIONS:** scientific evidence demonstrates the relationship between Zika virus infection and congenital malformations of the central nervous system of newborns, by confirming the presence of the virus in samples of placental tissue and amniotic fluid.

KEYWORDS: alterations, learning, neurodevelopment, Zika virus.

INTRODUCCIÓN

El virus Zika es un flavivirus que se transmite por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, que igualmente es el vector que transmite el virus Dengue y el virus Chikungunya. Se produjo por primera vez en Uganda en 1947 y el primer caso en humanos fue presentado en 1952 en Tanzania (1). La etapa de incubación de este virus puede ser entre 2 y 14 días y origina un cuadro en general leve que incluye fiebre, dolores musculares y articulares, lesiones cutáneas, conjuntivitis y dolor de cabeza, este se resuelve entre 2 y 7 días. El 80% de los casos la infección es asintomática (2). Por este motivo, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS) y diferentes asociaciones orientadas al diagnóstico prenatal y atención obstétrica han emitido opiniones desde finales del año 2015, donde indican a los médicos y prestadores de servicios de salud a nivel mundial acerca del progreso de esta enfermedad, así como sus posibles secuelas en las personas afectadas (3).

Siendo las mujeres embarazadas una de las poblaciones más vulnerables, las cuales no se escapan a la propagación de la enfermedad, convirtiéndose en agentes altamente transmisibles por cuanto tiene doble vía, sexual y de transmisión por vectores (4). Las mujeres embarazadas no difieren de otros grupos poblacionales en cuanto a la frecuencia de las dificultades, pero al ser una virosis con alta afinidad por tejido nervioso, las afectaciones en el sistema nervioso central y periférico, tanto de la madre como su(s) feto(s) pueden verse involucrados en grado muy variable, que dependerán de la virulencia y carga viral de la susceptibilidad de la mujer y de su respuesta inmunológica personal (5). Dentro de las complicaciones encontramos las siguientes: Neurológicas: Encefalitis, parestesias, meningoencefalitis, parálisis facial y mielitis, dentro de sus complicaciones autoinmunes veremos el Síndrome de Guillain Barré, púrpura trombocitopénica y por último, tenemos las complicaciones fetales como; Microcefalia, microftalmia, calcificaciones intraoculares, patología de fosa craneal posterior, muerte embrionaria o fetal y abortos (6). Este virus congénito presenta una estrecha relación con las complicaciones fetales, dentro ellas se encuentra la microcefalia, está la padecen los bebés de mujeres que contrajeron la enfermedad durante el embarazo (7). La microcefalia es un síndrome congénito grave, sucede cuando el cerebro no se desarrolla apropiadamente y dependiendo de la severidad de esta condición médica, causa muchos problemas como convulsiones y retraso en el desarrollo (8). Según el Instituto Nacional de Salud (INS) se presenta 489 casos confirmados de bebés infectados con Zika antes del nacimiento (9).

En Colombia han sido diagnosticadas más de 13.000 personas infectadas desde mayo de 2015 y recientemente se ha demostrado el nacimiento de un bebé con microcefalia después de que su madre presentara la infección durante el embarazo (7), (10). Las autoridades sanitarias han advertido evitar los embarazos mientras no se controle el brote de infección actual. Por otro lado, en Brasil se ha creado también un fuerte miedo por el incremento de casos de microcefalia congénita 3.500 casos desde octubre 2015 que se atribuye al brote de infección por virus Zika iniciado en mayo (11). Se registran 3 millones de partos al año, lo cual indica que el número esperable de recién nacidos con microcefalia sería de unos 150 casos (13). El actual aumento de casos afecta a 14 países del continente americano (Brasil, Colombia, El Salvador, Guayana, Guatemala, Haití, Honduras, Martinica, México, Paraguay, Surinam, Venezuela y Puerto Rico), por lo tanto los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

(CDC) recomiendan que mientras persista la alarma las embarazadas eviten viajar a estos países (15).

Hay que mencionar, además que durante el año 2015, Colombia vio la llegada de un Segundo arbovirus procedente en su territorio (el primero fue Chicungunya en 2014), recordando que se vive en un mundo pequeño donde las enfermedades se globalizan potencialmente gracias a los viajes internacionales. Pasaron tan solo unos meses para que el virus de Zika, del cual se obtenía un brote epidémico en Brasil, llegase a la costa Caribe Colombiana, y con las condiciones epidemiológicas idóneas, se iniciaría la transmisión autóctona y con ello una epidemia que desde septiembre de 2015, semana epidemiológica 40, hasta el 23 de enero de 2016 semana epidemiología 3 se produjo 20.297 casos, 1.050 confirmados por laboratorio procedentes de 30 entidades territoriales, 17.115 casos confirmados por clínica procedentes de 30 entidades territoriales y 2.132 casos sospechosos procedentes de 33 entidades territoriales (16).

Debido a las complicaciones fetales y la alta tasa de morbilidad que este virus produce, la relación entre Zika y anomalías fetales ha requerido de estudios implacables en los que se ha evidenciado que dicho virus puede desarrollar diferentes formas para superar la protección trofoblástica, con una predilección única para abordar el tejido neuronal del feto, causando irregularidades en el neurodesarrollo (17). La activación del sistema inmune materno por contagios, factores tóxicos y ambientales pueden afectar la gestación e incrementar el riesgo a desarrollar problemas fetales. El Virus del Zika es un virus neurotrópico, que por vía placentaria accede directamente al cerebro y daña su desarrollo (18).

Para que esto suceda, este virus está vigente en los estadios iniciales del desarrollo de la corteza cerebral, fase temprana del neurodesarrollo, donde el embrión puede tener cambio directo con la circulación materna, la cual empieza a fluir a partir de la semana 10 de gestación, por lo cual la ruta de entrada del Virus del Zika podría ser: A través de las glándulas secretoras uterinas, fuga del virus por los tapones de trofoblasto, saco amniótico y saco vitelino o similar al virus del dengue y por último puede transmitirse a través del semen, lo que brindaría otro acceso al embrión tempranamente (20).

MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática Cochrane en el segundo semestre del año 2018, siguiendo el modelo PICO para la formulación de pregunta y estrategia de búsqueda. La propuesta del modelo PICO se utiliza en la atención médica basada en la evidencia y su ontología define los criterios de la terminología a utilizar. Esta investigación es descriptiva de enfoque cualitativo. Para la presente revisión se han efectuado búsquedas en bases de datos, como PubMed, Redalyc, Medline, ScieLo, Science Direct, SlibraryMed, Dialnet, plataforma Web of Science (WOS) y en webs oficiales de organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) y en otras bases de datos electrónicas y en fuentes adicionales como ensayos, informes y trabajos de grados publicados. Para la utilización correcta de los términos de búsqueda se consultó la edición 2014 de los descriptores en Ciencias de la Salud, en la página <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>.

Criterios de selección: se incluyeron términos relacionados con el virus del Zika y las alteraciones que este puede causar en el neurodesarrollo del niño. Las palabras claves utilizadas durante la búsqueda fueron en idioma español e inglés como: microcefalia, virus del Zika, neurodesarrollo, alteraciones y desarrollo neurológico infantil. La búsqueda fue realizada por los autores de la investigación, mediante la lectura, síntesis de la información recogida y la selección de los artículos cuyo contenido estaba dotado de mayor relevancia, especificidad y evidencia científicas.

Estrategia de búsqueda: las preguntas formuladas en la línea de investigación fue introducida en los bancos de datos PICO PubMed y TRIP. El proceso de filtrado en el estudio se llevó a cabo teniendo en cuenta revisiones sistemáticas, estudios aleatorizados, ensayos clínicos, reporte de casos y guías clínicas en una ventana de tiempo de 5 años.

Recopilación y análisis de datos: Se realiza una documentación por cada artículo incluido en el estudio, registrando además de la información de autores, revista, banco de datos, título y año, el uso de palabras claves, comparación con otros conceptos y los resultados que se generaron con la respectiva URL que conduce a cada texto.

Calidad de la evidencia: los artículos elegidos para la revisión se categorizaron en esta etapa según el nivel de evidencia y grado de recomendación propuestos por Grade Working Group GRADE, el cual es

un método para clasificar la eficacia de la evidencia y fuerza de recomendación aplicable a una amplia gama de mediaciones y contextos (Figura 1). Fue elaborado con base a la práctica previa con otras herramientas existentes para conseguir un sistema más razonable, confiable y ampliamente aplicable (25).

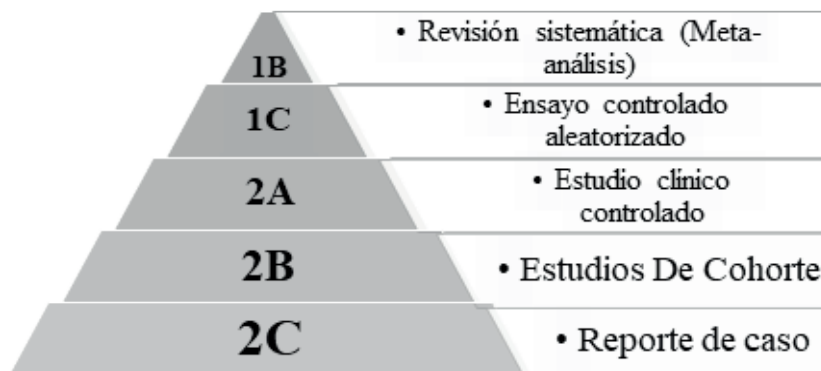


Figura 1. Valoración del nivel de evidencia. **Fuente:** Autores

Criterio de inclusión: alteraciones en el neurodesarrollo, niños con microcefalia, virus del zika, artículos de texto completo con una ventana de 5 años. Como Criterios de Exclusión: niños con microcefalia causados por otras patologías.

Para este caso particularmente se busca conseguir por medio de dicha investigación la relación entre el síndrome congénito del Zika y la aparición de deficiencias en el neurodesarrollo de niños y niñas en edades de 6 meses a los 6 años, lo cual se identificara de forma cualitativa dentro del proceso; Su función se puede delimitar a la descripción, generación, comprensión e interacción de teorías o conceptos a partir de interpretaciones (partiendo de datos).

RESULTADOS

A partir de la búsqueda en las diferentes bases de datos científicas se obtienen los siguientes resultados (Tabla 1):

TABLA I. Descriptores Utilizados En La Revisión Sistemática.

Nº	DECS	MESH	Definición
1	Aprendizaje	Learning	Cambio relativamente permanente en el comportamiento que es resultado de experiencias o prácticas pasadas. El concepto incluye la adquisición de conocimiento.
2	Microcefalia	Microcephaly	Anomalia congénita caracterizada Por Hemisferios Cerebrales infra desarrollados, cierre prematuro de las fontanelas y, como consecuencia, la cabeza es de pequeño tamaño. (Desk Reference for Neuroscience, 2nd ed.)
3	Neurología	Neurology	Especialidad médica que se ocupa del estudio de las estructuras, funciones y enfermedades del sistema nervioso.
4	Lenguaje	Lenguaje	Un medio, verbal o no verbal, de comunicar ideas o sentimientos
5	Fonoaudiología	Speech, Language and Hearing Sciences	Especialidad médica que comprende el estudio de la fonación y de la audición, de sus disturbios y de sus formas de tratamiento.

6	Trastorno de Aprendizaje	Learning Disorders	Afecciones que se caracterizan por presentar una importante discrepancia entre el nivel intelectual percibido por el individuo y su capacidad de adquirir un nuevo lenguaje y otras habilidades cognitivas. Estos trastornos pueden producirse por condiciones orgánicas o psicológicas.
7	Desarrollo Infantil	Child Development	Maduración continua y consecutiva, fisiológica y psicológica, del individuo desde el nacimiento hasta la ADOLESCENCIA, pero sin incluir ésta.
8	Trastornos del Neurodesarrollo	Neuro developmental Disorders	Grupo de condiciones con inicio en el período de desarrollo. Los trastornos normalmente se manifiestan en el desarrollo temprano, a menudo antes de que el niño entra en la escuela primaria, y se caracterizan por déficits de desarrollo que producen deficiencias de funcionamiento personal, social, académica o laboral.

Fuente: Autores

Se formulan las siguientes preguntas teniendo en cuenta las líneas de investigación planteadas, evidenciadas en la Tabla 2.

TABLA 2. Preguntas De Investigación.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN
¿Impacto del virus del zika a nivel nacional e internacional en mujeres embarazadas?
¿Alteraciones Neurológicas Debido Al Virus Del Zika En Niños De 6 Meses A 6 Años?
¿Características Del Neurodesarrollo Y Sus Complicaciones Fetales por ZIKAV?
¿Cuál Es La Incidencia De La Infección Del Virus Zika En Periodo De Gestación?

Fuente: Los Autores

Cada línea de investigación presenta una pregunta PICO para cumplir con el objetivo planteado como se evidencia en la Tabla 3.

TABLA 3. Definición de la pregunta PICO.

Paciente, población o problema	Intervención	Comparación	Resultados
Niños 6 meses a 6 años	Alteraciones del neurodesarrollo	-----	Características de las alteraciones del neurodesarrollo causado por el virus zika asociado en niños con microcefalia.

Fuente: Autores.

Se relaciona el número de artículos arrojados en los buscadores de PICO PUBMED y TRIP sin filtrar (Tabla 4).

TABLA 4. Número de artículos encontrados.

P	I	C	O	PICO PUB-MED	TRIP
Niños 6 meses a 6 años	Alteraciones del neurodesarrollo	-----	Características del neurodesarrollo y sus complicaciones fetales por zika asociado a microcefalia.	30	98

Fuente: Autores

Al aplicar los filtros correspondientes al tipo de artículo y ventana de año desde 2014 a 2018 se obtuvieron los resultados en la Tabla 5.

TABLA 5. Número de artículos encontrados aplicando los criterios de inclusión.

P	I	C	O	PICO PUBMED	TRIP
Niños 6 meses a 6 años	Alteraciones del neurodesarrollo	-----	Características del neurodesarrollo y sus complicaciones fetales por zika asociado a microcefalia.	20	9

Fuente: Autores.

Se realizó una documentación inicial de selección con registro de título, abstracts y palabras claves de los artículos que arrojaron las bases de datos, donde se obtuvo 8 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Los estudios fueron caracterizados describiendo la distribución por país de origen (Tabla 6).

TABLA 6. Distribución de estudios por país.

Número de artículos	País de origen
3	Colombia
1	Brasil
1	Cuba
1	Venezuela
1	Salvador
1	República Dominicana

Fuente: los autores

Se puede evidenciar que: La relación del virus de Zika con microcefalia y otras alteraciones neurológicas severas fue obtenida principalmente en Brasil en el 2015 (21). Aunque la correlación causal entre el virus y las lesiones descritas no han sido probadas, sin embargo hay muchos aspectos en la historia clínica de exposición que sugieren causalidad (22).

El síndrome de Zika congénito reconoce un conjunto de anomalías asociadas con el virus durante el embarazo que incluye: microcefalia, calcificaciones intracraneales, y otras anomalías del cerebro, lo cual se convierte en un marco de referencia para el manejo de los recién nacidos, lactantes menores o niños expuestos o infectados (23).

Por lo tanto en la población estudiada que se encuentran con alteraciones del neurodesarrollo causado por este virus, generalmente presentan afectación de la habilidad que tiene el Sistema Nervioso Central para recibir, procesar, almacenar y responder a la información que llega tanto del exterior como del propio organismo (24). Existiendo algunos parámetros que nos permiten identificar alteraciones relevantes en el neurodesarrollo, como son la falla en el progreso del desarrollo a una edad determinada, el desarrollo asimétrico del movimiento, tono o reflejos, la pérdida de habilidades previamente adquiridas, y la pobreza de interacción social y psicoafectividad (29).

Más tarde estos niños pueden desarrollar irritabilidad, hipertensión, disfagia y convulsiones aunque la se-

veridad y alcance varíe dependiendo del área cerebral afectada (27). Como la información de los niños con infección congénita del virus de Zika es limitada no se sabe cuáles son todas las manifestaciones neurológicas de las ya mencionadas podrían ocurrir por ejemplo discapacidad intelectual en ausencia de microcefalia o alteraciones estructurales y aunque el virus de Zika parece exhibir cierta preferencia por el sistema nervioso no se puede descartar la posibilidad de otros órganos afectados (28).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En el campo de la salud, la importancia del Zika radica en la relación que ostenta con otros virus del género flavivirus que producen enfermedades como el dengue, el Chicungunya, fiebre amarilla, la fiebre del Nilo occidental y la encefalitis japonesa. De allí, la especial atención que tiene el tema en todo el mundo, dado que las enfermedades pueden extenderse a todo el globo, y la infección por virus Zika no es la excepción lo cual se manifiesta en el aumento considerable de casos en los últimos años: Los primeros brotes de alerta a gran escala se habían presentado en el 2007 en la isla de Yap en Micronesia, en el primer semestre de 2015, donde se conocieron los primeros casos de infección por virus Zika en América y para febrero de 2016, se reportaban casos en 26 países de la región continental (29). En resumen, desde enero del 2007 a abril del 2016, el virus Zika se había extendido a 55 países y el 76,3% de estos casos constituía el primer brote histórico.

Hasta la fecha, 35 países/regiones de las Américas confirmaron casos autóctonos de contagio por virus del Zika. Desde la última Actualización Epidemiológica de la Organización Panamericana de Salud/Organización Mundial de Salud (OPS/OMS) no hay nuevos países o territorios que hayan demostrado la transmisión vectorial del virus del Zika (23).

En Brasil, a partir de la comunicación obligatoria de casos de Zika desde febrero de 2016 y hasta la semana epidemiológica 13 del mismo año, se registraron 91.387 casos probables de Zika a nivel nacional (23).

El Salvador Desde el inicio del brote en noviembre de 2015 y hasta finales de ese mismo año, se observó una tendencia creciente de casos inseguros de enfermedad por el virus del Zika, entre las semana 12 y 13 de 2016, se observó un ligero aumento (22).

Esta tendencia es similar a la observada en Martinica tal como fue descrito en la Actualización Epidemiológica. En República Dominicana Desde el inicio del brote en la semana epidemiológica 49 de 2015 y hasta la semana epidemiológica 15 de 2016, registra una tendencia creciente en el número de casos sospechosos y confirmados de enfermedad por el virus del Zika, esta misma tendencia creciente se observó con los casos notificados de enfermedad febril exantemática en el período comprendido entre la semana epidemiológica 1 y la semana epidemiológica 15 de 2016 (30). En Guadalupe, desde la detección de los primeros casos de enfermedad por el virus del Zika en la semana epidemiológica 2 de 2016, el número de casos ha aumentado constantemente.

La relación que este virus muestra con la aparición de alteraciones neurológicas en recién nacidos es debida al especial aerotropismo que presenta el dicho virus. Varios estudios han evidenciado un incremento del riesgo de microcefalias, especialmente por infecciones adquiridas durante el primer y el segundo trimestre de mujeres embarazadas (32). El virus zika produce malformaciones congénitas fetales de carácter neurológico, insuficiencia placentaria, restricción del crecimiento fetal o incluso la muerte fetal. Cuando el virus se adquiere durante la gestación, la madre lo transmite al feto, la posibilidad de presentar esta infección varía según el tiempo en que la mujer embarazada se infecta (33). Si sucede durante las dos primeras semanas de gestación, la probabilidad es muy baja, pero aumenta a medida que avanza, la gravedad del daño en el feto depende del trimestre del embarazo en que la infección se transmite (34).

En menos del 10 % de los casos, se transfieren durante el primer trimestre del embarazo, alrededor del 30 %, en el segundo tercer trimestre del 60 a 70 %. Cuando la infección ocurre en el último trimestre, el 80 % de los recién nacidos son asintomáticos, pero si se da en el primer trimestre, las secuelas son graves para el desarrollo fetal, pues produce anomalías e, incluso, el aborto (35). Entre los daños más graves que puede producir, principalmente la microcefalia, seguida a hidrocefalia, retardo mental, convulsiones, la sordera y déficit psicomotor.

El mecanismo por el cual el Virus Zika causa alteraciones neurológicas se prueban de dos formas: La primera, es que es un virus neurotrópico, que por vía placentaria, accede directamente al cerebro y

daña su desarrollo. Para que esto suceda, el virus debe estar presente en los campos iniciales del desarrollo de la corteza cerebral. Sin embargo, en esta fase temprana del neuro-desarrollo, el embrión no tiene intercambio directo con la circulación materna, que empieza a fluir a partir de la semana 10 de gestación, por lo cual, la ruta de ingreso de este podría ser: A través de las glándulas secretoras uterinas, por los tapones de trofoblasto, saco amniótico y saco vitelino y a través de exosomas placentarios, alcanzando el neuroepitelio del embrión o del feto. Por otro lado este virus puede transmitirse a través del semen, lo que brindaría otro acceso al embrión tempranamente (19).

Como segunda forma encontramos que el efecto directo del Virus del Zika sobre la placenta, sintetiza y secreta moléculas que son esenciales para el desarrollo normal del cerebro, este virus probablemente interrumpe la señal de síntesis molecular de proteínas, neuropéptidos o citosinas, en las capas externas de la placenta, lo cual podría causar o contribuir a la microcefalia.

Estudios muestran que durante la semana 30+1 de gestación, identificaron lesiones cerebrales. Se observó atrofia cerebral con calcificaciones en la sustancia blanca de los lóbulos frontales, núcleo caudado, en los vasos lento-estriados y cerebelo (20). También se observó disgenesia del cuerpo calloso y del vermix con dilatación de la cisterna magna. Añadido a eso se observan hemisferios cerebrales asimétricos con gran ventriculomegalia unilateral, desplazamiento de la línea media, adelgazamiento del parénquima cerebral del lado dilatado, falta de visualización del cuerpo calloso y del tálamo.

La protuberancia anular y el tronco cerebral se observaron adelgazados y continuos con una masa no homogénea a nivel de los ganglios basales. Igualmente se observaron cataratas bilaterales y calcificaciones intraoculares, con un globo ocular más pequeño que el otro.

Es por esto, que el Comité de Emergencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró, a día 1 de febrero de 2016, la infección por virus Zika una emergencia de Salud Pública internacional (38). En comparación con el Dengue y el Chicungunya, enfermedades transmitidas por el mismo tipo de mosquito, todas incluyen exantemas, hiperemia conjuntival y ningún cambio significativo en el recuento de leucocitos y plaquetas. Los estudios in vitro publicados durante el mes de marzo y abril, muestran la capacidad del virus Zika de infectar y matar células neurales humanas y bloquear su crecimiento (24).

A continuación, se darán a conocer desde otra perspectiva las causas de este virus en el neurodesarrollo a largo plazo, clasificándolo de la siguiente manera; Alteraciones del desarrollo motor, desarrollo social, desarrollo sensorial y desarrollo del lenguaje.

El desarrollo motor de un niño involucra la adquisición progresiva de habilidades motoras que permiten mantener un adecuado control postural, desplazamiento y destreza manual (12). Para ello, se requiere la aparición y desaparición de los reflejos controlados por los niveles inferiores del sistema nervioso central (SNC) que permiten respuestas posturales, motoras funcionales y voluntarias.

TABLA 7. Alteraciones del desarrollo motor.

Alteraciones del desarrollo motor	
Retrasos En El Desarrollo Motor.	Presenta aparición tardía, o no aparición, de alguna o de todas las destrezas motoras, tomando en cuenta los hitos del desarrollo motor y los rangos de variación entre uno y otro (12).
Trastornos Motores Neurodegenerativos:	En esta condición hay involución psicomotriz, es decir pérdida de habilidades motoras primeramente adquiridas (12).
Trastornos Motores De Origen Central (Snc).	Se incluyen todas las condiciones que causaron una noxa al sistema nervioso central, produciendo lesiones motoras persistentes adquiridas en época perinatal, natal y posnatal (12).
Problemas Genéticos:	Cualquier alteración que involucre el SNC provocando dificultad en la motricidad global (12).
Retardo Del Desarrollo Y Retardo Mental.	Produce lentitud en la adquisición en destrezas y dificultad en la precisión y la armonía de la motricidad (12).

Fuentes: Autores.

De igual modo, describiremos el desarrollo sensorial, definiendo los procesos sensoriales como capacidades que permiten interactuar con el entorno. Por medio de este recibimos la información a través de los receptores sensoriales que pueden ser visuales, auditivos o táctiles, esta información se

convierte en sensación para poder organizarla e interpretarla a través de otra habilidad denominada percepción (12).

Considerando que este virus afecta el desarrollo sensorial en todas sus áreas: Motora, emocional, mental, afectiva o social. Teniendo en cuenta que desde las etapas iniciales de gestación el feto recibe diversos estímulos, tanto del interior como del ambiente exterior, este puede percibir los niveles de luz y oscuridad, puede escuchar las voces o los sonidos, o sentir la calidez del útero y puede iniciarse el sentido de la olfacción y del gusto, ya que sentirá el sabor del líquido amniótico que deglute (36).

Habría que decir igualmente que se conocerán los diferentes receptores que abarca el desarrollo sensorial en el neurodesarrollo desde una perspectiva de normalidad y posteriormente los trastornos o alteraciones que esta población presenta como los son: Visuales, auditivos, táctiles, gustativo y olfativos (39).

En referencia a lo anterior, se infiere que la disfunción sensorial es un problema que se caracteriza por hipo o híper respuesta a determinada información sensorial, y se acompaña con frecuencia de la aparición retardada del lenguaje y de problemas de conducta.

Esta población presenta disfunción sensorial auditiva de manera que rechazan los sonidos intensos, angustiándose en ambientes muy ruidosos o con mucha gente (37). A nivel gustativo y olfativo pueden evitar o rechazar ciertos alimentos y limitar así la ingesta adecuada. Muchas veces estos menores, además, tienen dificultades en los sentidos de la propiocepción y el equilibrio; y presentan hiperlaxitud articular, añadido a eso presentan menores niveles de atención y concentración, niveles de actividad muy altos o muy bajos, dificultades en la coordinación y planeamiento del movimiento (40).

La siguiente clasificación, es el desarrollo social que es la capacidad que tiene un recién nacido o bebe de mirar y fijar la mirada en los ojos de las personas, en especial el de su madre, se evidencia que a los 3 meses logra la sonrisa social; a los 6 meses ya tiene risa social, mira a los ojos, sonríe y se ríe espontáneamente en presencia de personas (41).

Sin embargo algunas alteraciones manifestada en el desarrollo social de esta población son las siguientes: Presentan déficit en conductas expresivas no verbales usadas en la interacción social, rango de comportamiento que por ejemplo van desde mostrar dificultad para integrar conductas comunicativas verbales y no verbales, anomalías en el contacto visual y lenguaje corporal, déficit en la comprensión y uso de gestos a una falta de la expresión emocional. También suelen presentar patrones repetitivos y restringidos de conducta (12).

Y finalmente, se describirá el desarrollo del Lenguaje: Fenómeno cultural y social que usa símbolos y signos adquiridos, los cuales permiten la comunicación con los demás. Esta es una destreza que se aprende naturalmente y se convierte en pieza esencial de la comunicación puesto que admite proyectar emociones, pensamientos e ideas en el tiempo y en el espacio (43).

En el niño podemos examinar las siguientes formas de lenguaje: Lenguaje gestual, con recepción por la vía visual y emisión a través de gestos o muecas faciales y manuales; Lenguaje verbal, con recepción por vía auditiva y emisión a través del habla y el lenguaje escrito, con recepción visual por medio de la lectura y emisión a través de la escritura.

Durante esta etapa, la comunicación que establece el niño es con su medio familiar, especial y particularmente con su madre, y es de tipo afectivo y gestual. Para estimularlo lingüísticamente la madre puede utilizar, junto con el lenguaje afectivo y gestual, el lenguaje verbal. La palabra debe acompañar siempre al gesto y a las actividades de la madre con su hijo. El desarrollo del lenguaje dependerá de la interacción de diferentes factores, entre los cuales se encuentran las relaciones afectivas e intelectuales del niño, quien debe sentirse emocionalmente seguro y lingüísticamente estimulado; la personalidad del niño y de los adultos que lo rodean; la maduración y de los propios procesos de aprendizaje (42).

El infante con trastorno del lenguaje muestra desarrollo deficiente de la comprensión (habilidad para entender o decodificación) o de la producción (capacidad de lograr una comunicación simbólica hablada, escrita o gestual). Podemos encontrar algún trastorno de la audición o del lenguaje receptivo, del habla o del lenguaje expresivo, aunque son frecuentes los trastornos mixtos (43).

CONCLUSIONES

- La evidencia científica demuestra la relación entre la infección por el virus Zika y las malformaciones congénitas del sistema nervioso central de recién nacidos, al confirmar la presencia del virus en muestras de tejido placentario y líquido amniótico recogido en un pequeño con deformaciones congénitas, cuya madre padeció la infección durante el embarazo.
- Recientemente en los estudios encontrados, se realizó un experimento donde ha sido aislado en el cerebro de un bebé nacido con microcefalia, los estudios in vitro publicados durante el mes de marzo y abril, muestran la capacidad del virus Zika de infectar y matar células neurales humanas y bloquear su crecimiento.
- Por lo tanto algunos autores consideran sesgadas las cifras de aumento de microcefalia, de la cual se dice que se han incrementado 20 veces desde que comenzó la epidemia; ya que la declaración de dicha enfermedad se volvió de carácter obligatorio a raíz del brote epidemiológico del virus, no se puede comparar con un valor real de trastornos neurológicos del año anterior en Brasil, porque no todos los casos fueron registrados. Por este mismo motivo creen que, aunque sus consecuencias se estén apreciando de manera tan rápida, en realidad la distribución es un poco menor a lo que se cree.
- Dicho de otra manera ante alguna detección o sospecha de alteración del desarrollo neurológico, todo profesional de la salud que atiende niños deberá alertar oportunamente a los padres para la búsqueda de la terapia correspondiente.

RECOMENDACIONES

Seguir con el trabajo de investigación orientado a la intervención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Consideraciones provisionales sobre la infección por el virus Zika en mujeres gestantes: documento destinado a profesionales de la salud. Washington, 2016.
2. Jampol LM, Goldstein DA. Zika virus infection and the eye. *JAMA Ophthalmology*. 2016; 134(5):535-536. Doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.0284
3. FLASOG. Consideraciones sobre Zika y embarazo. *Boletín de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG)*. 2016; 4(1): 7-12.
4. Costa F, Sarno M, Khouri R, de Paulo Freitas B, Siqueira I, et al. Emergence of Congenital Zika Syndrome: Viewpoint from the frontlines. *Annals of Internal Medicine*. 2016; 164 (10): 689-691.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Interim Guidance for Health Care Providers caring for women of reproductive age with possible Zika Virus exposure. United States, 2016.
6. The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007; 29(1):109-116.
7. Society for Maternal Fetal Medicine. Practice advisory: Updates Interim Guidance for Care of Obstetric Patients And Women of Reproductive Age Durin a Zika Virus Outbreak. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Women's health care physicians. 2016.
8. Brasil P, Pereira JP, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika Virus Infection in pregnant women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2016; 375:2321-2334. DOI: 10.1056/NEJMoa1602412
9. Victora CG, Horta BL, Loret de Mola C, Quevedo L, Tavares R, Gigante D, et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Global Health* 2015; 3(4):e199-205. doi: 10.1016/S2214-

109X(15)70002-1.

10. Salgado P. Desarrollo motor normal. Análisis desde el enfoque del Neurodesarrollo. Santiago de Chile: Universidad de Chile; 2007.

11. World Health Organization. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. [Actualizado 2016 febrero 1; el acceso en el año 2018 09 de Noviembre]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/detail/01-02-2016-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](https://www.who.int/news-room/detail/01-02-2016-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)

12. Medina M, Caro I, Muñoz P, Leyva J, Moreno J, Vega SM. Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2015; 32 (3): 565-573.

13. França GV, Schuler L, Oliveira WK. et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. Lancet. 2016; 388(10047):891-7. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)30902-3.

14. Dub T, Fontanet A. Zika virus and Guillain-Barré syndrome. Rev Neurol (Paris).2017; 173(6):361-363. Doi: 10.1016/j.neurol.2017.03.033.

15. Valentine G, Marquez L, Pammi M. Zika Virus-Associated Microcephaly and Eye Lesions in the Newborn. J Pediatr ID Society 2016;5(3):323-8. Doi: 10.1093/jpids/piw037.

16. Alvaro MG and Schwartz DA, Zika Virus Infection in pregnancy, microcephaly, and maternal and fetal health: What we think, what we know, and what we think we know. Arch Pathol Lab Med 2017;141 (1): 26-32. Doi: 10.5858/arpa.2016-0382-RA.

17. Miner JJ, Sene A, Richner JM et al. Zika Virus Infection in Mice Causes Panuveitis with Shedding of Virus in Tears. Cell Reports 2016;16 (3): 208-18. Doi: 10.1016/j.celrep.2016.08.079.

18. Cravedi V. Evolución del Neurodesarrollo.Coordinadora de Neonatología Ambulatoria del Hospital Italiano de Buenos Aires [Actualizado 2010; el acceso en el año 2018].Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/institucional/17.pdf>

19. Herrero MM, Cabrera JC. Macro- y microcefalia. Trastornos del crecimiento craneal. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2014.

20. Núñez A, Bedregal P, Becerra C, Grob F.Alteraciones del neurodesarrollo en pacientes con hipotiroidismo congénito: Recomendaciones para el seguimiento. Rev Med Chile. 2017; 145(2): 1579-1587:Doi.org/10.4067/s0034-98872017001201579

21. Joan A. Caylà,a,b, *, Ángela Domínguez,a,c, Elena Rodríguez Valina,d, Fernando de Orya,e, Ana Vázquez,e, Claudia Fortuny. La infección por virus Zika: una nueva emergencia de salud pública con gran impacto mediático.Gaceta.2016; 30(6):468–471:Doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.05.015

22. SUP. Microcefalia - Infección por virus Zika. [Actualizado 2014 febrero 14; el acceso en el año 2018 marzo 20]; Disponible en:<https://www.sup.org.uy/2016/02/15/microcefalia-infeccion-virus-zika/>

23. Oliveira A, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld P, Alves S, Bispo de Filippis A. Ultrasound Obstet Gynecol. Infección intrauterina por virus Zika y microcefalia. Rev. chil. infectol. 2016; 33(1):6-7. Doi.org/10.4067/S0716-10182016000100018.

24. Coronell W, Arteta C, Suárez MA, Burgos MC, Rubio MT, Sarmiento M. Corzo C. Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. Rev Chilena Infectol. 2016; 33(6):665-673. Doi.org/10.4067/S0716-10182016000600009

25. Marín P, Sánchez J, López JA. El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud: una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. Fisioterapia. 2009; 31(3):107–14. Doi:10.1016/j.ft.2009.02.002

26. Morilla AA, Álvarez R. Recomendaciones para la atención a hijos recién nacidos de madres con diagnóstico de virus Zika en Cuba. 2017; 89(4):1-14.
27. Navarrete C. Complicaciones Maternas Perinatales En gestantes con virus del zika en la maternidad Matilde Hidalgo de Procel. [Tesis]. Universidad de Guayaquil (Guayaquil); 2018.
28. Aguilar MJ, Baena L, Rodríguez R, Latorre J, Mur N, Sánchez AM. Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño; revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2015; 32(6):2484-95.
29. Centros para el control y la prevención de Enfermedades. El virus del Zika: Prevención. *El Virus Del Zika*. [Actualizado 2016; el acceso en el año 2018]: Disponible en: <https://www.cdc.gov/zika/es/prevention/index.html>
30. Lugones M, Ramírez M. Infección por virus zika en el embarazo y microcefalia. *Rev Cuba Obstet y Ginecol*. 2016;42(3):398-411.
31. Torres A. Enfermedad por virus de Zika y sus complicaciones neurológicas. *Pediatr Panamá*. 2017; 46 (2): 41-45.
32. Domínguez F. Estudio del neurodesarrollo del neonato de riesgo. *InfoMed Red salud Cuba*. 2000; 1-28.
33. Robaina G, Ruiz Y, Domínguez F, Roca M, Riesgo S, Berdayes JD. Neurodesarrollo En Recién Nacidos Ventilados con menos de 1 500 gramos. *Rev Cubana Pediatr*. 2000;72(4):267-74.
34. Gunturiz ML, Cortés L, Cuevas EL, Chaparro P, Ospina ML. Toxoplasmosis cerebral congénita e infección por el virus del Zika y del chikunguña: reporte de un caso. *Biomédica*. 2018;38(2):144-52. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3652>
35. Asociación Española de Pediatría. Manejo de la infección por virus Zika Durante el embarazo y en recién nacidos. [Actualizado 2017; el acceso en el año 2018]: Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/procedimiento_manejo_conjunto_zika.pdf
36. Dutta SR, Passi D, Singh O, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. *Natl J Maxillofac Surg*. 2016;7(1):45-51. DOI: 10.4103/0975-5950.196124
37. Schlagei C G. Alteraciones del tamaño y de la configuración craneana en el lactante Abnormal cranial size or form in infants. *Actual Rev Chil Pediatr*. 1990;61(3):161-5.
38. Otero DL, Padrón LS. Virus Zika : una alerta para la prevención Zika virus : an alert for prevention. 2018; 22(3):1-22.
39. Gaviria SL. Estrés prenatal, neurodesarrollo y psicopatología. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2006; 35(2):210-24.
40. Calisher CH, Gould EA. Taxonomy of the virus family Flaviridae. *Advances in virus research*. 2003;59:1-20. Doi: 10.1016/s0065-3527(03)59001-7.
41. WHO. Zika May Cause 'Severe Public Health Crisis'. *Medscape*. 2016.
42. Likos A, Gri_n I, Bingham AM et al. Local Mosquito-Borne Transmission of Zika Virus — Miami-Dade and Broward Counties, Florida, June–August 2016. 2016; 65(38):1032-1038. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6538e1>.
43. Huanca D. Desarrollo del lenguaje. *Rev Peru Pediatr*. 2008;61(2):98-104.