

Aplicación del algoritmo de vigilancia para el virus Zika en Bogotá y Cali (Colombia), 2015-2017

Application of the Surveillance Algorithm for Zika Virus in Bogota and Cali – Colombia, 2015 -2017

Recibido: 17/10/2021 | Aceptado: 01/04/2022

LINA MARÍA IBÁÑEZ-CORREA^a

Bióloga especialista en Epidemiología. MSc en Epidemiología. Programa de Vigilancia Epidemiológica de Bogotá y Cali. Pontificia Universidad Javeriana, Cali. Universidad Libre, seccional Cali, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2367-2320>

KAREN SARMIENTO ACUÑA

Médica cirujana, zootecnista. MSc. Toxicóloga. Especialista en Gerencia en Seguridad y Salud en el Trabajo, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1642-8402>

GABRIELA BOTTA

Médica cirujana, Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-624X>

GLORIA GRACIA

Fisioterapeuta, epidemióloga. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5323-7138>

JORGE HOLGUÍN

Médico, otorrinolaringólogo, epidemiólogo. Secretaría de Salud Pública de Cali. Departamento de Salud Pública y Epidemiología. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-6672>

IGNACIO ZARANTE

Médico, genetista, MSc, PhD. Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. Hospital Universitario San Ignacio, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0729-6866>

PAULA HURTADO-VILLA

Médica especialista en Genética Médica. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3822-7780>

^a Autora de correspondencia: limaicor@gmail.com

Cómo citar: Ibáñez Correa LM, Sarmiento K, Botta G, Gracia G, Holguín J, Zarante I, Hurtado-Villa P. Aplicación del algoritmo de vigilancia para el virus Zika en Bogotá y Cali (Colombia), 2015-2017. Univ. Med. 2022;63(2). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed63-2.zika>

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la aplicación del algoritmo de vigilancia para Zika del Instituto Nacional de Salud de Colombia en recién nacidos y gestantes desde octubre de 2015 a junio de 2017 en Bogotá y Cali (Colombia). **Métodos:** Estudio descriptivo. Los datos se obtuvieron de fichas del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública y los Programas de Vigilancia y Seguimiento de Niños con Defectos Congénitos de Bogotá y Cali. Se calculó frecuencia de sexo, afiliación al sistema de salud y de defectos congénitos de los recién nacidos (RN); además, el cumplimiento del algoritmo y su diagnóstico presuntivo. **Resultados:** Se obtuvieron un total de 597 registros. El 49,9% de los RN fueron de sexo masculino y el 79% presentaron anomalías del sistema nervioso central

(SNC), microcefalia (29%) e hidrocefalia (20%). De las gestantes con información, se reportó Zika positivo en el 16%; toxoplasmosis, en el 4%, y citomegalovirus y sífilis, cada una con un 2%. De RN con exámenes, las anomalías del SNC se detectaron con ecografía cerebral (39%), resonancia magnética (38%) y tomografía axial computarizada (35%). **Conclusiones:** El INS generó un algoritmo ajustado a los parámetros internacionales de vigilancia que permite identificar de forma temprana posibles complicaciones, por lo que su incorporación total debe servir para reducir discapacidad y mortalidad. La evaluación de la aplicación de este protocolo, debido a las múltiples fuentes de información, dificulta sacar conclusiones definitivas, dado el contexto del sistema de salud colombiano.

Palabras clave

virus de Zika; monitoreo epidemiológico; vigilancia en salud pública; anomalías congénitas; microcefalia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the application of the Surveillance algorithm for Zika of the National Institute of Health of Colombia, in newborns and pregnant women from October 2015 to June 2017 in Bogotá and Cali, Colombia. **Methods:** Descriptive study. The data were obtained from files of the National Public Health Surveillance System and the Surveillance and Follow-up Programs for children with Congenital Defects of Bogotá and Cali. Frequency of sex, affiliation to the health system and frequency of congenital defects were calculated. Compliance with the studies proposed by the algorithm and its presumptive diagnosis were analyzed. **Results:** A total of 597 records were obtained. 49.9% were male and 79% had central nervous system (CNS) abnormalities, with microcephaly (29%) and hydrocephalus (20%). Of the pregnant women with information, Zika was positive in 16%, toxoplasmosis 4%, and CMV and syphilis each in 2%. Of the newborns, abnormalities of CNS were detected with brain ultrasound (39%), magnetic resonance imaging (38%) and computerized axial tomography (35%). **Conclusions:** The INS generated an algorithm adjusted to international surveillance parameters that allows early identification of possible complications, so its full incorporation should serve to reduce disability and mortality. The evaluation of the application of this protocol due to the multiple sources of information makes it difficult to draw definitive conclusions given the context of the Colombian health system.

Keywords

Zika virus; epidemiological monitoring; public health surveillance; congenital abnormalities; microcephaly.

Introducción

El virus del Zika (ZIKV) fue descubierto y descrito en el continente africano en 1947

y, posteriormente, aislado por primera vez en muestras de sangre de un niño, en 1951. Después de este hallazgo se hicieron nuevos aislamientos esporádicos del virus a través de los años, sin presentarse como un evento epidémico (1). En 2007 se presentó la primera epidemia en humanos en las islas de Yap (Estados Federados de Micronesia), con 48 casos confirmados y un 73% de los residentes mayores de tres años con datos serológicos de infección reciente por ZIKV, sin mortalidad. Después del brote en la Polinesia Francesa en 2013, el ZIKV llegó a la isla de Pascua, en febrero de 2014. Un año después se observó en Brasil un brote de una enfermedad similar al dengue o chikunguña, con más de 7000 casos, hacia mayo del mismo año, los cuales fueron confirmados como ZIKV (1,2).

En Colombia, desde el inicio del brote hasta la semana epidemiológica 16 de 2016, se identificaron más de 13000 mujeres embarazadas con sospecha de infección por el ZIKV, con confirmación a través de pruebas de laboratorio en 2008 casos. La asociación entre infección por ZIKV y anomalías congénitas del sistema nervioso central (SNC) fue establecida en un primer momento de forma retrospectiva en la población afectada por ZIKV en la isla de Pascua (3). Durante la epidemia de ZIKV en Pernambuco (Brasil) se logró secuenciar el ADN del ZIKV en el líquido amniótico de dos mujeres embarazadas, donde ambos fetos fueron diagnosticados previamente con microcefalia por ecografía prenatal (4).

Posteriormente, en Brasil se describió el fenotipo de los recién nacidos (RN) con síndrome de ZIKV congénito (n=83). El 91,6% presentó desproporción craneofacial; el 56,6%, depresión frontal bilateral, y el 47%, pliegues cutáneos en la región occipital y nucal, como principales hallazgos morfológicos (5). En cuanto a los síntomas neurológicos, el 74,7% presentó hipertensión y el 36,1% exhibió irritabilidad con un llanto característico, descrito como “inconsolable”. En las imágenes diagnósticas se observó que los RN presentaron calcificaciones en el 95% de los casos y más frecuentemente en la región cortico-subcortical, con un 85,5%; seguido de la presencia de dilatación ventricular

o aumento del líquido cefalorraquídeo extraaxial, cercano al 72,3% (6).

A partir de la evidencia recolectada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se generó la alerta epidemiológica para las Américas y los lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en RN con riesgo de ZIKV, para aumentar la posibilidad de tamizaje y control de la enfermedad. Uno de los principales países afectados fue Brasil, donde el Ministerio de Salud, generó el documento *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional*; mientras que los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos generaron las guías interinas para el diagnóstico, evaluación y manejo de infantes con posible infección congénita por el ZIKV: *Interim Guidance for the Diagnosis, Evaluation, and Management of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection*, por los cuales la mayoría de los países afectados se han guiado para generar sus protocolos de vigilancia y seguimiento (7).

El sistema de salud colombiano, en respuesta a la epidemia del ZIKV, generó el protocolo de vigilancia en salud pública para la enfermedad por ZIKV y la ficha de notificación para “enfermedad por virus ZIKA” (código INS: 895), para el adecuado seguimiento, a partir de la cual todo feto o RN con hallazgo de un perímetro craneano menor al esperado, de acuerdo con la edad gestacional al nacimiento, debe ser estudiado con el fin de conocer si la anomalía fue causada por el ZIKV. Adicionalmente, en enero de 2016, el Instituto Nacional de Salud (INS) propuso los *Lineamientos para la detección y manejo clínico integral de anomalías congénitas en fetos expuestos a ZIKV durante la gestación de pacientes en Colombia*, con los cuales pretende hacer la detección y manejo de las anomalías congénitas estructurales del SNC, mediante la estrategia de seguimiento del neurodesarrollo de los niños y niñas desde el nacimiento hasta los dos años de edad, y determinar la probable asociación con la exposición al ZIKV. En este protocolo se establece que todo producto de la gestación con anomalía estructural del SNC debe ser notificado

para iniciar exámenes a la madre y al RN, con RT-PCR Zika y STORCH, valoración con neuropediatría y genética, con cariotipo de 500 bandas de resolución, ecografía transfontanelar o tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, radiografía de cráneo, huesos largos, columna, tamizaje auditivo y oftalmológico. Además, examen físico sistemático y registro fotográfico bajo la guía de práctica clínica de anomalías congénitas (8).

Teniendo en cuenta el efecto de las anomalías generadas por el ZIKV congénito, el objetivo de este artículo es evaluar la implementación del algoritmo desarrollado por el INS, entre octubre de 2015 y junio de 2017, en las ciudades de Bogotá y Cali (Colombia).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, sin riesgo, previa aprobación por el Comité de Investigaciones y Ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana, sede Bogotá; el Comité de Investigaciones de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Javeriana, sede Cali; el Comité de Investigaciones de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, y el Comité de Investigaciones de la Secretaría de Salud de Cali.

Este proyecto se clasificó como investigación sin riesgo, según la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Al no involucrar pacientes presenciales, se carece de riesgos físicos o psicológicos; tampoco se considera que en el estudio haya riesgo de daño social, legal o económico, ni que requiera consentimiento informado de los pacientes. Los investigadores firmaron el documento de confidencialidad para el manejo de los datos.

Los datos los suministraron las secretarías de Salud de Bogotá y Cali y se complementaron con la base de datos de los Programas de Vigilancia y Seguimiento de Niños con Defectos Congénitos de Bogotá (PVSDCB) y Cali (PVSDCC), con la ficha de notificación obligatoria de defectos congénitos, *Ficha de defectos congénitos* (código

INS: 215), y la ficha para vigilancia del evento Zika, *Enfermedad por virus Zika* (código INS: 895) del SiviGila, desde octubre de 2015 a junio de 2017. La información del PVSDCB y PVSDCC suministra datos completos de diez hospitales centinela con metodología caso-control, de los cuales siete se ubican en Bogotá (Clínica Cafam de la 51, Clínica El Bosque, Clínica Veraguas, Clínica Magdalena, Hospital de Suba, Hospital San José Infantil y Hospital Universitario San Ignacio) y tres en Cali (Clínica Versalles, Clínica Comfenalco y Hospital San Juan de Dios).

Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes RN con antecedente de exposición a Zika por parte de la madre o con diagnóstico de microcefalia u otras malformaciones del SNC, según la lista propuesta por la Circular 004 de 2016 del INS: Q00 Anencefalia y malformaciones congénitas similares, Q010-Q019 Encefalocele, Q02 Microcefalia, Q030-Q039 Hidrocéfalo congénito, Q042 Holoprosencefalia, Q050-Q059 Espina bífida y Q070 síndrome de Arnold-Chiari.

Se evaluó la información de los casos que cumplieran con los criterios de inclusión encontrados entre el 1.º de octubre de 2015 y el 30 de junio de 2017, incluyendo la de la madre y el padre. La información la recolectaron dos médicos y un técnico, quienes recibieron capacitación adecuada. Ellos verificaron la calidad de la información, contrastándola y complementándola con las historias clínicas de los pacientes. Para tal fin, el personal se dirigió a la Unidad Primaria Generadora de Datos respectiva o a las entidades administradoras de planes de beneficios, donde buscaron la información y estudiaron cada caso. Adicionalmente, hicieron llamadas telefónicas para completar la información faltante. Todos los datos los almacenaron en la plataforma RedCap, proporcionada por la Pontificia Universidad Javeriana, para mantener la seguridad y confidencialidad de los datos.

El grupo analizó las anomalías de los casos notificados y el cumplimiento en la realización de los exámenes propuestos por el algoritmo del INS para Zika: PCR-RT para Zika y STORCH en la

madre y el niño; valoración con neuropediatría y genética; cariotipo de 500 bandas de resolución; ecografía transfontanelar o TAC de cráneo, radiografía de cráneo, huesos largos, columna, tamizaje auditivo y oftalmológico, además del examen físico sistemático.

De acuerdo con el diseño de la *Ficha de defectos congénitos* (código INS: 215), así como de la ficha para vigilancia de *Enfermedad por virus Zika* (código INS: 895), el resultado de las pruebas para ZIKV y otras infecciones se clasificó en uno de los siguientes grupos: positivo, negativo, en trámite e indeterminado; este último se define como aquellos en los que no se pudo obtener la información. Para el reporte de los resultados del examen físico, imágenes diagnósticas y pruebas genéticas posnatales, el resultado se clasificó en una de las siguientes opciones: normal, anormal, en trámite o indeterminado, definido como aquellos en los que no se pudo obtener la información.

Para el análisis individual se evaluaron los registros encontrados para cada diagnóstico, su correlación clínica y el esclarecimiento etiológico de la malformación del SNC, a través del análisis de los resultados con un grupo de expertos clínicos. Para el análisis descriptivo se utilizó Microsoft Excel®, en el que las variables cualitativas se presentaron en tablas de frecuencias y porcentajes. Esta investigación contó con el aval del Comité de Ética de la Pontificia Universidad Javeriana.

Resultados

Se encontraron 597 RN que cumplieron con los criterios de inclusión. Las fuentes de información para incluir los casos en el estudio fueron: a través de la *Ficha de defectos congénitos*, en el 85,5%; de la historia clínica, en el 11%, y en la ficha para vigilancia de *Enfermedad por virus Zika*, en el 3,5%. De estos RN, el 49,9% fueron del sexo masculino; el 47,6%, de sexo femenino, y el 2,3%, indeterminado o desconocido. Con respecto al régimen de seguridad en salud, el 65,5% de los pacientes se encontraron afiliados al régimen contributivo; el 24,6%, al régimen subsidiado;

el 3,7%, sin afiliación; el 3,7%, con afiliación especial; el 1,3%, desconocido, y el 1,2%, con excepción.

El origen de la notificación fue principalmente Bogotá (75,4%), seguido por Cali (23,8%) y Boyacá y otras localidades (con menos del 1%). Con respecto al lugar de procedencia de estos pacientes, el 61,3% correspondieron a Bogotá; el 20,3%, al Valle del Cauca; el 5,2%, a Cundinamarca, y el 13,2% incluían RN de los departamentos del Cauca, Casanare, Meta, Tolima, Santander, Boyacá, Caquetá, Guainía y Amazonas (figura 1).



Figura 1. Distribución de procedencia de los pacientes con ZIKV en Colombia, entre octubre de 2015 y junio de 2017

Las malformaciones congénitas encontradas se distribuyen como se describen en la tabla 1. Con respecto a la clasificación de las anomalías por sistemas, la mayor frecuencia de afectación estuvo en el SNC, en un 79,3%; seguido del sistema esquelético, con un 8,4%, como se observa en la figura 2.

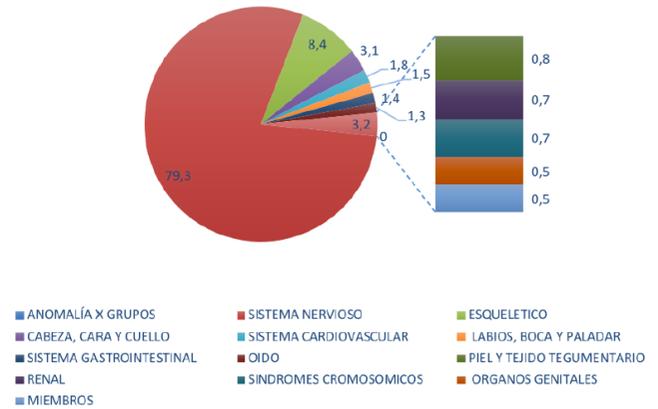


Figura 2. Frecuencia de anomalías congénitas por grupos relacionadas con ZIKV en recién nacidos de las ciudades de Bogotá y Cali, entre octubre de 2015 y junio de 2017

Tabla 1.
Descripción de las anomalías congénitas por ZIKV en recién nacidos de las ciudades de Bogotá y Cali, entre octubre de 2015 y junio de 2017

Anomalia	n (%)
Microcefalia	175 (29,3)
Hidrocefalo congénito	121 (20,3)
Craneosinostosis	48 (8)
Espina bifida cervical con hidrocefalo	40 (6,7)
Anencefalia	40 (6,7)
Síndrome de Arnold-Chiari	22 (3,7)
Holoprosencefalia	22 (3,7)
Macrocefalia	15 (2,5)
Quistes cerebrales congénitos	13 (2,2)
Atresia de los agujeros de Magendie y de Luschka	10 (1,7)
Fisura del paladar duro y del paladar blando	9 (1,5)
Encefalocele, no especificado	9 (1,5)
Hidropesia fetal no debida a enfermedad hemolitica	4 (0,7)
Malformaciones congénitas del cuerpo calloso	4 (0,7)
Ausencia, atresia o estrechez del conducto auditivo externo	4 (0,7)
Otras malformaciones congénitas del cerebelo	4 (0,7)
Ausencia, atresia y estenosis congénita del ano, sin fistula	4 (0,7)
Otras malformaciones congénitas especificadas de la médula espinal	3 (0,5)
Síndrome de Down, no especificado	3 (0,5)
Linfangioma, de cualquier sitio	2 (0,3)
Linfadenitis aguda de sitio no especificado	2 (0,3)
Craneorraquisquisis	2 (0,3)
Hidrocefalo congénito, no especificado	2 (0,3)
Megalencefalia	2 (0,3)
Malformación congénita del oído que causa alteración de la audición, sin otra especificación	2 (0,3)
Discordancia de la conexión ventriculoarterial	2 (0,3)
Conducto arterioso permeable	2 (0,3)
Atresia del esófago sin mención de fistula	2 (0,3)
Hipospadias, no especificada	2 (0,3)
Agenesia renal, unilateral	2 (0,3)
Polidactilia	2 (0,3)
Malformación congénita no especificada de cráneo y cara	2 (0,3)
Malformaciones congénitas de cámaras cardiacas y sus conexiones	2 (0,3)
Malformaciones congénitas del sistema vascular periférico	2 (0,3)
Dolicocefalia	2 (0,3)
Encefalopatía de Wernicke	1 (0,2)
Hernia diafragmática sin obstrucción ni gangrena	1 (0,2)
Malformaciones del acueducto de Silvio	1 (0,2)
Malformaciones congénitas del cuerpo calloso	1 (0,2)
Otras malformaciones congénitas especificadas de la médula espinal	1 (0,2)
Malformación congénita de la cara y del cuello, no especificada	1 (0,2)
Tronco arterioso común	1 (0,2)
Tetralogía de Fallot	1 (0,2)
Otras malformaciones del pene	1 (0,2)
Displasia renal	1 (0,2)
Hidronefrosis congénita	1 (0,2)
Focomelia, miembro(s) no especificado(s)	1 (0,2)
Otras osteocondrodisplasias especificadas	1 (0,2)
Otras malformaciones congénitas de la piel, especificadas	1 (0,2)
Gemelos siameses	1 (0,2)
Total	597 (100)

Se obtuvieron resultados de los síntomas relacionados con el ZIKV durante el embarazo, en el 13% de los casos. Se observó que el síntoma más frecuente en las madres fue el brote (35,6%), seguido por fiebre (28%), artralgias (18,6%), otros síntomas (20,3%) y cefalea (18,2%). De los padres, se conoció en el 7,2% de la información sobre los síntomas, encontrándose el brote como el síntoma más frecuente (12,2%), seguido por fiebre (9,5%) y artralgias (7%).

Se tuvo información disponible sobre la realización de exámenes paraclínicos en el 14,6% de las gestantes; sobre exámenes diagnósticos de STORCH y Zika, en el 10% de los RN, y sobre otros exámenes especializados, en el 6,8% de los RN. De los resultados encontrados sobre las gestantes, se reportó un resultado positivo para ZIKV en el 16% (9); para toxoplasmosis, en el 4% (4), y para CMV y sífilis, en el 2% (1,2).

Respecto a las 9 madres positivas para RT-PCR Zika, encontramos que 3 RN presentaron microcefalia, y uno, macrocefalia. En los resultados de los RN fueron positivos para CMV en el 4% y toxoplasma en el 2%. La distribución de los exámenes especializados se puede ver en la tabla 2. El cariotipo fue anormal en el 2% de los RN a los que se les realizó; mientras que en las imágenes cerebrales se encontraron anormales en el 39% de las ecografías cerebrales, en el 38% de las resonancias magnéticas y en el 35% de las TAC de cráneo (tabla 2).

Tabla 2.
Resultados de paraclínicos de las gestantes y recién nacidos con anomalías congénitas por ZIKV de las ciudades de Bogotá y Cali, entre octubre de 2015 y junio de 2017

Resultados de los exámenes de laboratorio maternos					
Resultado	Zika	CMV	Herpes	Sífilis	Toxoplasmosis
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Indeterminado	40 (71)	19 (37)	30 (61)	5 (6)	7 (9)
Positivo	9 (16)	1 (2)	0 (0)	2 (2)	4 (4)
En trámite	5 (8)	0 (0,0)	0 (0)	2 (2)	1 (1)
Negativo	2 (5)	32 (61)	19 (29)	77 (90)	74 (86)
Resultados de los exámenes de laboratorio en el recién nacido					
Resultado	Rubéola	CMV	Herpes	Sífilis	Toxoplasmosis
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Indeterminado	26 (47)	22 (37)	28 (57)	27 (50)	23 (38)
Negativo	25 (45)	32 (55)	21 (43)	27 (50)	35 (58)
En trámite	4 (8)	2 (4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2)
Positivo	0 (0,0)	2 (4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2)
Resultados de los exámenes/pruebas en el recién nacido					
Resultado	Cariotipo	Ecografía de cráneo	RMN de cráneo	TAC de cráneo	Valoración auditiva
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	24 (39)	13 (17)	1 (1)	3 (4)	11 (27)
Indeterminado	23 (37)	37 (44)	45 (61)	45 (61)	28 (68)
En trámite	14 (22)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Anormal	1 (2)	33 (39)	28 (38)	26 (35)	2 (5)

CMV: citomegalovirus; RMN: resonancia magnética; TAC: tomografía axial computarizada.

Discusión

El ZIKV es un virus que en los últimos años ha sido de gran interés de estudio, debido a su teratogenicidad en cualquier trimestre del embarazo (9), asociado con mortalidad perinatal, una gran variedad de defectos del SNC, múltiples alteraciones asociadas con el síndrome por ZIKV y discapacidad infantil (10,11).

Con respecto a los RN afectados, en este estudio se encontró un predominio de anomalías del SNC en los RN de sexo masculino, acorde con lo observado en una investigación en Colombia, en la cual se evaluaron factores de riesgo asociados con defectos congénitos, donde el 50% población era masculina (12) y aproximadamente el 54% en el reporte del PVSACB de 2016 (13). Sin embargo, en el trabajo de Marinho et al. (14) se indicó una mayor frecuencia de defectos congénitos en el sexo femenino, con el 58% de sexo femenino en RN con microcefalia. Según estos mismos autores, estas diferencias se explican debido a que en estos estudios se adoptaron las mismas medidas del perímetro cefálico para ambos sexos.

Respecto al régimen de salud, en este estudio se observó que la gran mayoría pertenece al régimen contributivo, similar a los datos del INS en 2017, donde reportan un 54,4% de las gestantes en este régimen (15).

En relación con los resultados de los exámenes paraclínicos de la gestante y el RN, no fue posible obtener información en el 90% de los casos. Esto podría explicarse por: a) falta de recursos de las entidades de salud para realizar los exámenes necesarios que lleven a confirmar la etiología, como se ha descrito en otros países de la región (10); b) por omisión en la solicitud de exámenes por parte del personal de salud, lo cual evidencia el desconocimiento o la falta de adherencia a los protocolos; c) ausencia de síntomas en las gestantes, por lo cual no se tomaban los exámenes de diagnóstico, y d) dificultad de recolectar los resultados, debido a que las gestantes fueron atendidas en otras instituciones a las cuales no teníamos acceso. Para los resultados de RT-PCR para Zika, otra explicación es que sí se tomó la muestra, pero el reporte no estuvo disponible en

el momento de analizar la información para este proyecto. Es importante también tener en cuenta que en nuestro país el dengue y el chikunguña son endémicos y presentan sintomatología similar a la del Zika, lo que dificulta el seguimiento y adherencia a los protocolos (16,17).

En esta investigación se documentó un resultado positivo para ZIKV en el 16% de los casos maternos. En un estudio con gestantes de Río de Janeiro (Brasil) se encontró que el 53% de las mujeres embarazadas tuvieron un resultado positivo (18); mientras que en Dallas (Estados Unidos) solo el 5,3% de las gestantes lo fueron (19). Esta variabilidad puede explicarse por el tiempo de toma de la prueba, las políticas de salud pública de cada país o región, la preparación del sector salud para enfrentar una epidemia y el conocimiento por parte de pacientes o el personal de salud sobre el cuadro clínico y el diagnóstico (8).

En relación con el STORCH, en este estudio se encontraron positivas para toxoplasmosis el 4% las mujeres gestantes, y para citomegalovirus y sífilis, el 2%. En Colombia, se espera que entre el 0,6% y el 3% de las gestantes adquieran la toxoplasmosis durante el embarazo (20); mientras que en Europa varía entre países: Francia, con el 54%, y Suecia, con el 12% (21). Respecto al citomegalovirus materno primario durante el embarazo, la Unicef reporta una prevalencia de sífilis entre el 0,02% y el 4,5% en países desarrollados y entre el 3% y el 18% para países en vías de desarrollo.

Se encontró, además, que para los RN las pruebas de citomegalovirus y toxoplasmosis fueron positivas en el 4% y el 2%, respectivamente. En todo el mundo, del 0,2% al 2,3% de todos los RN adquieren la infección por citomegalovirus (22), y es relevante mencionar la asociación existente entre citomegalovirus y microcefalia, además de las alteraciones visuales (23). La prevalencia mundial de toxoplasmosis en RN varía entre 1 y 10 por cada 10000 nacidos vivos, de acuerdo con el área geográfica: Suecia, 1 por cada 10000; Brasil, 3 por cada 10000; Francia, 10 cada por 10000, y Colombia, entre 2 y 10 por cada 10000 nacidos vivos (24).

Los datos encontrados sobre los defectos congénitos, incluidos los del SNC y los reportes positivos de las pruebas de TORCH, concuerdan con los de otros autores que han evaluado esta misma asociación. Además, has propuesto que el ZIKV se considere dentro de estas pruebas iniciales en el embarazo (25).

En este estudio, en el cual reclutamos pacientes con alteraciones morfológicas o estructurales del SNC, vemos información coincidente con el reporte mundial de la presencia de defectos del SNC en los países donde se presentó brote del virus Zika, entre los que se destacan Brasil, Argentina y Colombia (25,26,27).

Al analizar las anomalías congénitas de los RN, la microcefalia se presentó en más del 29% de los pacientes. Ello concuerda con los estudios que reportaron microcefalia en los RN con madres positivas para ZIKV (26). Los primeros estudios de asociación entre la microcefalia y el ZIKV se realizaron alrededor de 2015 (5); sin embargo, posteriormente se comprobó el espectro de anomalías del SNC junto con el síndrome del ZIKV (5,8).

En los datos estudiados también se encontraron asociadas otras alteraciones del SNC, como hidrocefalia (20,3%), craneosinostosis (8,0%), síndrome de Arnold-Chiari (3,7%), holoprosencefalia (3,7%), quistes cerebrales (2,2%) y atresia de los agujeros de Magendie y Luschka (1,7%), concordante con lo informado por otros investigadores, quienes observaron anomalías del SNC asociadas con calcificaciones intracraneales, ventriculomegalia, polimicrogiria e hipoplasia del cuerpo calloso y cerebelo (7,28).

Con respecto a los defectos del tubo neural, en este estudio se presentó espina bífida y anencefalia, en el 6,7% de los casos, y encefalocele, en el 1,5%. Otros países han indicado altas prevalencias de defectos del tubo neural no asociadas con el ZIKV; sin embargo, en general, se observó un aumento de estos defectos en los periodos asociados con esta epidemia, en diferentes regiones (29).

En las imágenes diagnósticas de los RN, se encontró que la ecografía mostró anomalías en

el 39% de los casos en los que se realizó, así como en un 38% en resonancia magnética y en un 35% en el TAC de cráneo. Estos resultados son similares con los encontrados por Levine et al. (7), quienes compararon los hallazgos encontrados de defectos congénitos en fetos con madres positivas para ZIKV y TORCH, a través del uso de ultrasonografía.

Respecto a la estrategia para la vigilancia y seguimiento de la emergencia por ZIKV, en Colombia, el INS desarrolló el protocolo de vigilancia en salud pública para la enfermedad por ZIKV y la ficha de notificación para *Enfermedad por virus Zika*, que fue muy similar a los adoptados en Brasil, España y Estados Unidos.

Las dos diferencias encontradas en el protocolo colombiano son la no inclusión de la prueba de inmunoglobulina M para dengue, que se explicaría por la alta prevalencia de esta enfermedad y, por lo tanto, la alta probabilidad de reacción cruzada con flavivirus (30), y la inclusión de un cariotipo de mínimo 500 bandas en la versión 2 del protocolo de Vigilancia Intensificada Microcefalia y otros Defectos Congénitos del Sistema Nervioso Central. En nuestro estudio se encontró solo un cariotipo con resultado anormal, correspondiente al 2%, que generó una hipótesis de no asociación entre el Zika y las anomalías cromosómicas.

Respecto al síndrome congénito por ZIKV, en el presente estudio no se logró determinar con exactitud su prevalencia; sin embargo, es un dato que podría mejorarse en la ficha de seguimiento planteada. En Brasil se reportó una tasa de 8 por cada 10000 nacidos vivos para el síndrome congénito por ZIKV (10), siendo la prevalencia más alta reportada, y en Estados Unidos, 7 por cada 10000 nacidos vivos para el mismo periodo (26).

Conclusiones

Podemos concluir que el desarrollo de un protocolo de vigilancia para un evento emergente como Zika u otros posibles teratógenos es fundamental para el manejo y el seguimiento de una epidemia.

El algoritmo desarrollado por el INS se considera completo, de acuerdo con los parámetros internacionales de vigilancia para estos casos. En este esquema, la decisión inicial de hacer seguimiento se basa en el caso sospechoso por ecografía obstétrica; adicionalmente al caso con microcefalia, se recomiendan exámenes clínicos, imágenes y exámenes paraclínicos que contribuyen al manejo de los pacientes, optimizan los recursos destinados a su atención y, probablemente, al identificar de forma temprana posibles complicaciones, reducen la severidad, la discapacidad y la mortalidad.

Durante la evaluación del algoritmo, no fue posible analizar la frecuencia de cumplimiento, debido a la fragmentación de la información, posiblemente secundaria a las diferentes afiliaciones a las empresas aseguradoras, la atención disgregada de los pacientes y la toma de exámenes en diferentes instituciones prestadoras de servicios de salud, además de una adherencia variable al cumplimiento del protocolo por parte del personal de salud, explicado por múltiples factores, lo que dificultó la disponibilidad de la información.

Fuente de financiación

Este proyecto fue beneficiado en la convocatoria Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions Network (TEPHINET).

Conflicto de intereses

Los autores no tenemos conflictos de intereses que declarar.

Agradecimientos

Agradecemos a la doctora Natalia Caicedo, por su colaboración durante la investigación. Adicionalmente, a los hospitales adscritos a los PVSACB y PVSACC: Clínica Cafam, Clínica El Bosque, Clínica Veraguas, Clínica Magdalena, Hospital de Suba, Hospital San José Infantil,

Hospital Universitario San Ignacio, Clínica Versalles, Comfenalco y San Juan de Dios de Cali.

En homenaje póstumo a la Dra. Paula Hurtado, por su amistad, calidad humana, vocación de servicio y dedicación a la medicina, docencia e investigación.

Referencias

1. Kindhauser MK, Allen T, Frank V, Shankar R DC. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. *Bull World Health Organ.* 2016;94:675-86. <https://doi.org/10.2471/BLT.16.17108>
2. Sampathkumar P, Sánchez JL. Zika virus in the Americas: a review for clinicians. *Mayo Clinic Proceedings.* 2016;91(4):514-21. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.017>
3. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects -reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med.* 2016;374(20):1981-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMsr1604338>
4. Calvet G, Aguiar RS, Melo ASO, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(6):653-60. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00095-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00095-5)
5. Schuler-faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP. Possible association between Zika virus infection and microcephaly — Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(3):59-62. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e2>
6. del Campo M, Feitosa IML, Ribeiro EM, Horovitz DDG, Pessoa ALS, França GVA, et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Gen, Part A.*

- 2017;173(4):841-57. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38170>
7. Levine D, Jani JC, Castro-Aragon L, Carnie M. How does imaging of congenital Zika compare with imaging of other TORCH infections? *Radiology*. 2017;285(3):744-61. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171238>
8. Ospina ML, Tong VT, González M, Valencia D, Mercado M, Gilboa SM, et al. Zika virus disease and pregnancy outcomes in Colombia. *N Engl J Med*. 2020;383(6):537-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911023>
9. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CMP, Carmo EH, Pedi VD, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet (London)*. 2016;388:891-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30902-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30902-3)
10. Núñez E VM, Beltrán-Luque B. Virus Zika en Centroamérica y sus complicaciones. *Acta Med Peru*. 2016;33(1):42-51. <https://doi.org/10.35663/amp.2016.331.17>
11. Coronell-Rodríguez W, Arteta-Acosta C, Suárez-Fuentes MA, Burgos-Rolon MC, Rubio-Sotomayor MT, Sarmiento-Gutiérrez M, et al. Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. *Rev Chilena Infectol*. 2016;33(6):665-73. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000600009>
12. Zarante AM, Gracia G, Zarante I. Evaluación de factores de riesgo asociados con malformaciones congénitas en el programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (ECLAMC) en Bogotá entre 2001 y 2010. *Univ Méd*. 2010;53(1):11-25. <https://doi.org/10.1144/Javeriana.umed53-1.efra>
13. Zarante I, Sarmiento K, Mallarino C, Gracia G. Description of Bogotá birth defects surveillance and follow-up program. *J Registry Manag*. 2016;41(3):116-21.
14. Marinho F, Miranda de Araujo VE, Lopes D, Ferreira HL, Santanta MR, Reyes RC et al. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(4):701-12. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000400004>
15. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento enfermedad por virus Zika, Colombia, 2017 [internet]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ZIKA2017.pdf>
16. Puccioni-Sohler M, Roveroni N, Rosadas C, Ferry F, Peralta JM, Tanuri A, et al. Dengue infection in the nervous system: lessons learned for Zika and Chikungunya. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;75(2):123-6. <http://doi.org/10.1590/0004-282X20160189>
17. Chan JFW, Choi GKY, Yip CCY, Cheng VCC, Yuen KY. Zika fever and congenital Zika syndrome: an unexpected emerging arboviral disease. *J Infect*. 2016;72(5):507-24. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.011>
18. Brasil P, Pereira JP, Moreira ME, Ribeiro-Nogueira RM, Damasceno L WM. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*. 2017;375(24):2321-34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602412.Zika>
19. Adhikari EH, Nelson DB, Johnson KA, Jacobs S, Rogers VL, Roberts SW, et al. Infant outcomes among women with Zika virus infection during pregnancy: results of a large prenatal Zika screening

- program. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):292.e1-292.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.018>
20. Cortés, JA. Gómez, JE. Silvac, PI. Arévalo, L. Arévalo, I. Alvarez, M. Beltráng, S. Corralesh, I. Mulleri, E. Ruiz, G. Gómez P. Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección toxoplasmosis en el embarazo. *Infectio.* 2012;16(4):230-46. <https://doi.org/10.22354/in.v21i2>
21. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ World Health Organ.* 2013;91(7):501-8. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.111732>
22. Salamanca-Rojas S, Barahona-López NM, Marín-Valcárcel A, Vidal-Camargo PA, Pedraza-Bernal AM, Ramírez-Rueda RY, et al. Seroprevalencia de anticuerpos IgG antirubéola y anticitomegalovirus en mujeres entre 16 y 40 años residentes en Tunja, Colombia. *Rev Salud pública.* 2018;20(4):479-83. <https://doi.org/10.15446/rsap.v20n4.53677>
23. Jin HD, Demmler-Harrison GJ, Coats DK, Paysse EA, Bhatt A, Edmond JC, et al. Long-term visual and ocular sequelae in patients with congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(9):877-82. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001599>
24. Rosso F, Agudelo A, Isaza, Angela. Montoya J. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Colomb Med.* 2007;38(3):316-37. <https://doi.org/10.2510/COLOMB>
25. Klase ZA, Khakhina S, Schneider ADB, Callahan M V., Glasspool-Malone J, Malone R. Zika fetal neuropathogenesis: etiology of a viral syndrome. *PLoS Neglect Trop Dis.* 2016;10(8):1-32. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004877>
26. Honein MA, Dawson AL, Petersen EE, Jones AM, Lee EH, Yazdy MM, et al. Birth defects among fetuses and infants of US women with evidence of possible zika virus infection during pregnancy. *JAMA.* 2017;317(1):59-68. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19006>
27. Hurtado-Villa P, Puerto AK, Victoria S, Gracia G, Guasmayán L, Arce P, et al. Raised frequency of microcephaly related to Zika virus infection in two birth defects surveillance systems in Bogotá and Cali, Colombia. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(10). <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001670>
28. Hanzlik E, Gigante J. Microcephaly. *Children.* 2017;4(6):47. <https://doi.org/10.3390/children4060047>
29. Sierra M, Rumbo J, Salazar A, Sarmiento K, Suarez F, Zarante I. Perinatal mortality associated with congenital defects of the central nervous system in Colombia, 2005-2014. *J Community Genet.* 2019;10:515-21. <https://doi.org/10.1007/s12687-019-00414-x>
30. Jääskeläinen AJ, Korhonen EM, Huhtamo E, Lappalainen M. Validation of serological and molecular methods for diagnosis of zika virus infections. *J Virol Methods.* 2019;263:68-74. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2018.10.011>