



Malformaciones congénitas causadas por la infección del virus zika en el embarazo

Congenital malformations caused by zika virus infection in pregnancy

Malformações congênitas causadas pela infecção pelo vírus zika na gravidez

Diana Farias¹

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná, Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0002-2555-0151>
diana_duse@hotmail.com (correspondencia)

Barbara Padin-Paiva

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná,
Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0003-2971-0236>
b.paiva@gmail.com

Aecio Cruz

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná,
Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0002-4629-6797>
aecioidib.cruz@gmail.com

Luiz Paiva-Campos

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná,
Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0003-2880-2091>
luizarthur@me.com

Thiago Murosaki

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná,
Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0003-4734-9392>
tsmurosaki@icloud.com

Gabriel Martins-Borges

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná,
Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0003-3295-1647>
gmborgesmed@gmail.com

Thiago Abou-Rejaili

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná,
Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0003-1768-005X>
thiagoabou@hotmail.com

Fanny Borba

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná,
Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0003-0054-3737>
fannyborba@hotmail.com

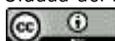
Wanderson Freitas

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este – Alto Paraná,
Paraguay

 <https://orcid.org/0000-0001-7615-6966>
psicoptf@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.35622/j.ram.2022.01.006>

¹ Médica Interna por la Universidad Privada del Este – Upe, Ciudad del Este – Paraguay.



PALABRAS CLAVE

embarazo, malformaciones congénitas, medicina, salud, virus zika.

KEYWORDS

congenital malformations, health, medicine, pregnancy, zika virus.

PALAVRAS-CHAVE

gravidez, malformações congênitas, medicina, saúde, zika vírus.

RESUMEN. El presente artículo tuvo como objetivo general investigar la prevalencia y las principales malformaciones congénitas causadas por el virus Zika durante el embarazo. En esta contribución, traemos la contextualización histórica del Zika, la prevalencia y las principales malformaciones fetales fueron discutidas, de ahí la importancia de este estudio. Se prefirió como metodología la revisión bibliográfica y el análisis crítico de los estudios científicos, enfocando a autores que abordaron el contexto histórico del tema, además de otros escritores que condujeron actualización de la temática y nombraron sobre las secuelas fetales, como la forma desfavorable y el curso de la infección. Finalmente, se detallan brevemente la asociación entre Zika y anomalías fetales, exponiendo que la prevalencia de que la microcefalia aún es la más prevalente, donde 80% de las madres infectadas tiene fetos con esta anomalía.

ABSTRACT. The general objective of this article was to investigate the prevalence and the main congenital malformations caused by the Zika virus during pregnancy. In this contribution, we bring the historical contextualization of Zika, the prevalence and the main fetal malformations were discussed, hence the importance of this study. The bibliographic review and critical analysis of scientific studies were preferred as methodology, focusing on authors who addressed the historical context of the subject, as well as other writers who conducted updating of the subject and named fetal sequelae, such as the unfavorable form and the course of infection. Finally, the association between Zika and fetal abnormalities is briefly detailed, stating that the prevalence of microcephaly is still the most prevalent, where 80% of infected mothers have fetuses with this abnormality.

RESUMO. O objetivo geral deste artigo foi investigar a prevalência e as principais malformações congênitas causadas pelo vírus Zika durante a gravidez. Nesta contribuição, trazemos a contextualização histórica do Zika, a prevalência e as principais malformações fetais foram discutidas, daí a importância deste estudo. Preferiu-se como metodologia a revisão bibliográfica e a análise crítica de estudos científicos, com foco em autores que abordaram o contexto histórico do assunto, bem como outros autores que realizaram atualização do assunto e nomearam sequelas fetais, como a forma desfavorável e o curso de infecção. Por fim, detalha-se brevemente a associação entre Zika e anomalias fetais, afirmando que a prevalência de microcefalia ainda é a mais prevalente, onde 80% das mães infectadas apresentam fetos com essa anomalia.

1. INTRODUCCIÓN

El ZIKA es una enfermedad viral febril y exantemática aguda, causada por el arbovirus Zika - VZIK, del género Flavivirus, transmitido por un patógeno conocido como *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*, fue descubierto en 1947 en Uganda – África oriental.^{1, 2} Este mismo patógeno es responsable por la transmisión de otras enfermedades, tales como, Dengue, Chikungunya, Fiebre Amarilla, virus de West Nile, encefalitis transmitida por garrapatas y encefalitis japonesa.^{2,3,4}

Excesivas asociaciones fueron confrontadas con el Síndrome Congénito causadas por el virus Zika, donde las interrelaciones del concepto viral tuvieron relación con sus secuelas, tales como, la microcefalia, que genera graves trastornos músculo esqueléticos, dificultades de aprendizaje, cambios anatómicos, cambios posturales y del tono muscular, persistencia de reflejos primitivos en el recién nacido, trastornos auditivos, lesiones oculares, incluso el síndrome de Guillain-Barre.

Las malformaciones fetales no cromosómicas, como el Síndrome Congénito por el virus Zika, fueron y aún son objeto de investigación en las diversas ramas de las ciencias de la salud. Todavía no se tiene un tratamiento

específico para estas patologías, siendo la prevención la única forma de reducir la contaminación y principalmente la protección contra las picaduras de los mosquitos que transmiten el virus Zika.

Actualmente se sabe que los *arbovirus* aún constituyen un problema de salud pública principalmente para países subdesarrollados, los cuales carecen de recursos, políticas públicas de salud, trayendo graves consecuencias y daños a la salud de las madres gestantes y sus recién nacidos, los cuales son de gran perjuicio a largo plazo para estas familias.

Asimismo, es necesario el desarrollo de investigaciones y exposiciones informativas a las embarazadas sobre la sintomatología de esta infección viral, a fin de que se haga el diagnóstico lo más precoz posible. Bien como, es importante afirmar a esta población de riesgo que la minimización de la infección por el virus es la erradicación de la contaminación del mosquito y control de la propagación de la infección.

La prevención y el tratamiento precoz concluyentemente minimizan los impactos en la salud del recién nacido y su madre, bien como la prevalencia de las anomalías fetales registradas en los estudios presentados. Una mejor calidad de tratamiento y atendimento médico disminuirían los casos aún registrados. Teniendo en cuenta lo anterior, esta investigación busca dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿Cuáles son las malformaciones congénitas de alta prevalencia relacionadas al virus Zika?

En el desarrollo de la investigación fueron abordados los siguientes objetivos: objetivo general: investigar la prevalencia y las principales malformaciones congénitas causadas por el virus Zika durante el embarazo. Y los objetivos específicos: Discutir la contextualización histórica del virus Zika y sus características de transmisibilidad fetal; Describir las principales malformaciones encontradas en los diferentes artículos de revisión y los deterioros fetales causados por la infección del virus Zika e Investigar la prevalencia de las malformaciones fetales encontradas en los diferentes artículos de revisión causadas por el virus Zika durante el embarazo.

2. MÉTODO

La presente investigación tuvo un enfoque cualitativo y explicativo. Realizamos una revisión bibliográfica a través de la búsqueda amplia y contextualizada de la literatura sobre el virus Zika. Este método comprendió el enriquecimiento del estado del arte, bien como, fue considerado como una herramienta importante en el campo de la salud, siendo concluyente en nuestro campo científico.⁵

Se usaron como fuentes de investigación primaria, libros, revistas científicas y tesis publicadas, entre los años 2017 y 2022, un período de publicación de 6 años, siendo también explorados autores de referencia histórica en la temática. Y como fuente de investigación secundaria, fue realizada una búsqueda en las plataformas de bases de datos y utilizado el Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) que se tomó como referencia las palabras clave: Malformaciones Congénitas, Virus Zika, Embarazo, Salud, Medicina. A partir de la elección de los descriptores escogidos, se realizó un levantamiento bibliográfico de las obras publicadas en la base de datos suministrada por: Bireme, Scielo, Lilacs y Portal de Revistas Capes/MEC, sobre el tema elegido.

En general fueron encontrados en la base de datos científicos Bireme, que engloba la búsqueda de las plataformas de bases de datos, entre los años 2017 y 2022, 8.804 artículos con la temática del virus Zika, siendo 4436 artículos sobre infección por virus Zika, 660 artículos sobre las complicaciones infecciones en el embarazo,

570 artículos sobre microcefalia, 170 artículos sobre síndrome de Guillain-Barre, 113 artículos sobre virus Zika y encéfalo.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El despertar de la infección del virus Zika también tuvo registros de infecciones en los años 2013 y 2014 en la Polinesia Francesa, donde fueron reportados los casos de la microcefalia como secuela a la infección por Zika durante el embarazo.⁶ En el año 2015 fueron registrados casos en las Américas, siendo la Isla de Pascua en Chile, el territorio afectado. En el mismo año en Colombia y principalmente en Brasil los primeros casos existieron.

En Brasil los casos de la infección obtuvieron un destaque epidémico, donde en un periodo de 6 meses del año de 2015 más de 4.000 casos dudosos que se dio en el país. En marzo de este mismo año, fue notificado un contagio viral que presentaba la erupción cutánea, confirmando el síntoma característico por la infección causada por el virus del Zika, demostrando que esta enfermedad tenía asociación con el Síndrome de Guillain-Barré.^{7,8,9}

En los registros científicos el gobierno del Brasil declaró en noviembre de 2015 una epidemia en el país, en donde fue establecido una emergencia a nivel nacional de salud pública, teniendo el destaque el creciente número de casos de microcefalia en recién nacidos, principalmente en el Noreste, que es conocida como una región de mayor índice de pobreza y descuido de las políticas públicas, especialmente en salud.¹⁰

Estos datos apuntados en el Brasil estuvieron obtenidos a la Organización Mundial de la Salud - OMS y la Organización Panamericana de la Salud - OPS, donde se declaró a través del Reglamento Sanitario Internacional -RSI, la correlación entre la fiebre del virus del Zika y alteraciones neurológicas en niños con madres infectadas por el virus, siendo expuesta la Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional - ESPII.^{11,12}

Hay que destacar que en el año de 2016 la OMS declaró de emergencia de salud pública con importancia y vigilancia internacional sobre los casos de microcefalia y el crecimiento de trastornos neurológicos en áreas que tuvieron afectaciones del Zika.^{11,12} En efecto los autores confirmaron que en la actualidad fueron notificados casos de infecciones por el virus Zika por un total de 86 países y territorios.^{13,14}

El Zika es adquirido por los vectores hematógenos de forma oral, estos vectores se alimentan de un hospedero con la infección. El Zika consiste en un virus neurotrópico que posee un ARN monocatenario de la misma familia Flaviviridae, sus principales reservorios son los primates no humanos, seguidos de mamíferos terrestres como orangutanes, elefantes, cebras, búfalos y roedores.^{15,16,17} Las infecciones neurológicas que son causadas por el Zika pueden producir diversas enfermedades neuronales.¹⁸

Su transmisión es reconocida vectorial, por el mosquito *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*, que suelen picar durante el día y consiguen también alcanzar un punto máximo de su acción en la mañana y al atardecer/noche.⁷ Estos mosquitos son el único medio de infección. Se han obtenido registros de que existen otras vías de transmisión, ocupacional, sanguínea (transfusión sanguínea), trasplante de órganos, sexual y materno fetal.^{19,20,21}

La transmisibilidad del Zika materno fetal es a través transmisión transplacentaria y puede ocurrir latentemente a través del parto, en los estudios científicos no se ha demostrado registros de la transmisión a través de la

lactancia.^{22,23} Otra forma de transmisión en el periodo gestacional es la sexual, esta es una indagación relevante para que las madres sean informadas sobre la contaminación de sus parejas sexuales, se existe inoculación ellas pueden sufrir el contagio del virus a través de las relaciones sexuales.²³

Presentación Clínica

En la enfermedad por el Zika 80% de los infectados son asintomáticos y raramente el padecimiento es fatal.^{19,20,21} Hay que destacar que normalmente los pacientes presentan síntomas leves y de duración breve, entre pocos días a una semana, la mayoría de las personas infectadas no se dan cuenta de que están padeciendo de una enfermedad.²¹

Los principales síntomas del Zika son: exantema maculopapular pruriginoso craneocaudal, fiebre baja intermitente (37,8° - 38,5°), malestar, astenia, artralgia, mialgia, cefalea, hiperemia conjuntival sin prurito y no purulenta, en menos frecuencia puede cursar con edema en extremidades, hematospermia y linfadenopatía.^{19,20}

En un número reducido de personas se pueden presentar complicaciones después de que se infectan con el virus Zika, mismo presentando muchos de los signos y síntomas, su evolución es generalmente autolimitada con desaparición espontánea de los síntomas entre 3 y 7 días, pero la artralgia puede extenderse hasta 1 mes.^{19,20,21} Las complicaciones causadas por el virus Zika de acuerdo con los autores son la microcefalia, lesiones retinianas, anomalías congénitas, y síndrome de Guillain-Barré.²⁶ En el embarazo es la restricción del crecimiento intrauterino seguida de calcificaciones cerebrales, anomalías en el flujo arterial cerebral o de ambas arterias umbilicales, oligohidramnios, anhidramnios y causar la muerte fetal. Este virus tiene la capacidad de aislarse en el líquido amniótico, membranas fetales, placenta y tejido cerebral fetal.^{24,25,26}

Método de Diagnóstico

El diagnóstico del Zika es realizado por confirmación laboratorial, visto que, la literatura afirma que no hay un factor clínico, bioquímico o radiológico patognomónico de la infección.^{16,20} De acuerdo con los autores el examen estándar de oro es el aislamiento del virus en un cultivo viral, por el contrario, esta forma de detectar la infección presenta baja sensibilidad.^{27,28}

La bibliografía confirma que el diagnóstico más rápido es la detección de ARN viral por Reacción de la Transcriptasa Inversa - RT-PCR, otra técnica disponible y más utilizada para el diagnóstico.²⁹ En los casos que se tiene principal hipótesis diagnóstica del Zika y la detección fue realizada en los primeros 5 días y el resultado fue no reactivo, es necesario hacer el test del dengue y chikungunya.^{19,20}

Zika y Embarazo

El desarrollo intrauterino es un período especial para el crecimiento y desarrollo de los órganos, tejidos, y desarrollo fetal, por lo que algunas infecciones maternas durante este período pueden traer algunas consecuencias, en el proceso las infecciones causadas por agentes virales, bacterianos, y de transmisión vertical, como rubéola, citomegalovirus, toxoplasmosis, herpes y sífilis, tienen efectos teratogénicos. Con estas enfermedades se tiene en cuenta la infección por Zika, que se hizo conocida por su potencial teratogénico y neurotrópico que resultó en la aparición epidémica de microcefalia y la asociación de otras malformaciones congénitas.^{32,33,34}

Las mujeres embarazadas cuando están contaminadas en el primer trimestre del embarazo son consideradas una población de riesgo. Teniendo en cuenta que el virus Zika es un virus teratogénico, el primer trimestre es la fase de formación fetal, generando mayor incidencia de malformaciones.³⁵

En 2015 se descubrió una gran cantidad de niños que presentaron malformaciones craneales debido al virus Zika. Su perímetro cefálico en estos recién nacidos se encuentra en un diámetro menor.³⁶

La Microcefalia es considerada una anomalía del cráneo desde el nacimiento, que afecta el desarrollo normal del cerebro con perímetro cefálico igual o inferior a 32 cm. Los estudios muestran que la microcefalia tiene una etiología compleja y multifactorial, que puede desarrollarse debido al proceso infeccioso durante el embarazo.^{37,38}

Las características clínicas de los niños con microcefalia relacionada con el virus del Zika son: calcificaciones intracraneales, anomalías neurológicas graves, malformaciones graves en el desarrollo cortical, ventriculomegalia, hipoplasia cerebelosa y hipodensidad anormal de la sustancia blanca.³⁹

Así, entre las principales secuelas neurológicas del Síndrome Congénito del virus Zika, la microcefalia se presentó como uno de los signos más prevalentes, observado en el 80% de los casos de la infección causada por el virus Zika, principalmente en el primer trimestre del embarazo, resultando gravedad en los fetos.⁴⁰

Otras malformaciones que son descritas en la literatura son las alteraciones oculares, como la hipoplasia del nervio óptico, miopía e hipermetropía fundoscópicas. Tales alteraciones y con el aumento de casos de microcefalia relacionados con el virus Zika en recién nacidos, el trabajo de enfermería y la del médico, tiene el papel principal acompañar y orientar el control prenatal de las gestantes, contribuyendo así al diagnóstico precoz de enfermedades y acciones preventivas como exámenes, vacunas y clasificación de enfermedades exantemáticas en mujeres embarazadas, para promover el cuidado adecuado de la salud de la madre y del recién nacido (RN) con microcefalia.^{41,42}

El desarrollo neuropsicomotor de niños con síndrome congénita del Zika virus, ha sido clasificado como el de mayor nivel de deterioro, ya que en más del 80% de los casos corresponde al nivel V de clasificación del Gross Motor Function Classification System - GMFCS, una escala que evalúa la función motora del niño. El rendimiento motor está directamente relacionado con las habilidades funcionales. El peor desempeño motor representa una disminución de las habilidades funcionales, con limitaciones en las actividades diarias.^{42,43}

Otro estudio mostró que los niños tienen en común la hiperreflexia e hipertonia, desarrollo atípico y déficit en la función manual. Es relatado que después del nacimiento, aún en el primer trimestre de vida, ya es posible identificar signos de daño cerebral grave a partir de estas anomalías presentes en el tono muscular y la persistencia de los reflejos primitivos. También se encontró asociación entre hipertonia/persistencia de reflejos primitivos y cambios en el desarrollo desde el primer mes de vida.^{42,43}

El Síndrome de Guillain-Barré -SGB es una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda idiopática de etiología autoinmune, que se caracteriza por debilidad muscular y arreflexia. Se cree que un organismo infeccioso induce la respuesta inmunológica, generalmente VIH, dengue, gripe y con menos frecuencia por vacunación, aunque en los últimos años ha tenido un incremento en la incidencia, que se le atribuye al virus del Zika y al chikungunya.^{45,46}

En los estudios se demuestran el aumento en la incidencia de casos de Guillain-Barré durante la oleada de Zika del 2016, presente en Veracruz, para caso probable de Zika y otros arbovirus (dengue, chikungunya); sin embargo; en ninguno se pudo identificar hasta el momento la relación causal directa entre Zika y Guillain-Barré, siendo resultados equiparables a los previamente publicados en Brasil y Colombia, entre otros países centro y suramericanos en donde hay incidencias tan altas como del 877 y el 400%, para Venezuela y Surinam, respectivamente, siendo la única cohorte de SGB asociado a Zika con positividad en un 98% de los casos (41 de 42 casos) la reportada en la Polinesia Francesa en 2013-2014.^{46,47,48}

Las alteraciones oculares están presentes hasta en el 70% de los lactantes con virus Zika e incluyen catarata, glaucoma congénito y, principalmente, hallazgos en el segmento posterior del ojo.^{49,50,51}

Tabla 1. Autores utilizados en la Investigación

Título del Artículo	Autoría/ Año de Publicación	País	Palabras Clave
Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika: un nuevo virus neurotrofo emergente.	Carod-Artal, 2017.	España	Enfermedad por virus Zika, Epidemiología, Flavivirus, Guillain-Barré, Microcefalia, Virus Zika.
El Virus Zika en Paraguay.	Ríos-González, 2017.	Paraguay	-
Microcefalia acometida por infecção congênita pelo Zika vírus.	Hilário de Jesus et al., 2018.	Brasil	Aedes-aegypti, Zika vírus, Gestantes, Microcefalia.
Aspectos socioeconômicos dos genitores de crianças com microcefalia relacionada ao Zika Vírus.	Gonçalves et al., 2018.	Brasil	Socioeconômico, Microcefalia, Zika, Principal cuidador.
Desenvolvimento motor de crianças portadoras da síndrome congênita do Zika vírus.	Santana et al., 2018.	Brasil	Desenvolvimento Infantil, Microcefalia, Zika vírus.
Desenvolvimento motor de crianças portadoras da síndrome congênita do zika vírus.	Santana A G, 2018.	Brasil	Desenvolvimento Infantil. Microcefalia. Zika vírus.

Características Clínicas Del Síndrome De Guillain-Barré En Relación A Chikungunya Y Zika: Revisión Sistemática.	Benavides-Melo, 2018	Colombia	Síndrome de Guillain-Barré; Arbovirus; Infecciones por Arbovirus
Anormalidades oculares na síndrome congênita do Zika: os achados oftalmoscópicos são "o topo do iceberg"?	de Oliveira Dias, 2018	Estados Unidos	Anormalidades oculares, coloboma macular, síndrome congênita do zika, microcefalia
Crises convulsivas em neonato com microcefalia.	Pereira et al., 2019.	Brasil	Microcefalia, Zika vírus, convulsões, recém-nascido.
Infecção pelo vírus Zika: após a pandemia.	Musso D, 2019.	Estados Unidos	Infecção; Zika Virus.
Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.	Ministério da Saúde, 2019.	Brasil	Vigilância em saúde.
Análise do conceito síndrome congênita pelo Zika vírus.	Teixeira GA, 2020.	Brasil	Microcefalia; Infecção pelo Zika virus; Anormalidades congênitas.
Estudo relacionado ao Zika Vírus e a Microcefalia: evidências científicas.	Novaes LES, 2020	Brasil	Zika virus, microcefalia
Repercussões da emergência do vírus Zika na saúde da população do estado do Tocantins, 2015 e 2016: estudo descritivo.	Rodrigues, MSP et al.	Brasil	
Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus Zika. Epidemiologia e Serviços de Saúde.	Duarte, 2021.	Brasil	Vírus Zika; Infecções Sexualmente Transmissíveis; Transmissão Vertical; Microcefalia; Anormalidade Congênita; Prevenção de Doenças.



Desarrollo neuropsicomotor de niños expuestos a infección congénita por el Zika virus.	Lopes AKKLS, 2021.	Brasil	Gestação. Zika virus. Trastornos del Neurodesarrollo
Síndrome de Guillain Barré asociado a la infección por el SARS-CoV-2, en paciente con diagnóstico diferencial por dengue.	Montiel Jarolin DE, 2021.	Brasil	COVID-19; síndrome de Guillain- Barré: SARS-CoV -2; dengue
Cambios en los ojos relacionados con la infección por el Virus Zika: una revisión integrativa.	Souza RA, 2021.	Brasil	Enfermedad por el Virus de Zika; Infecciones por Arbovirus; Manifestaciones oculares.
Prevalencia y factores asociados al virus Zika en embarazadas.	Mayorga Carlos et al., 2022.	Equador	virus Zika, síndrome de Guillain-Barré, gestantes
¡Uno siente rabia al saber que no hay nadie para ayudarnos!". Percepciones de madres de niños con microcefalia asociada al virus Zika en el Caribe colombiano: un estudio cualitativo.	Marbana-Castro, 2022.	Colombia	Zika Virus; madres.
Síndrome congénito del virus Zika: atención a la luz de los principios del Sistema Único de Salud Brasileño.	Andrade JKS, 2022.	Brasil	Virus Zika; Cuidado de los niños; Enfermedad crónica; Atención Integral; Sistema Único de Salud

El Brasil, fue el país que mayormente registró los casos de la infección por el virus Zika, en el año de 2015, un total de 4.000 casos. Siendo el síntoma característico la fiebre y la erupción cutánea, bien como, registró el creciente número de casos, sobre todo de microcefalia en recién nacidos.^{7,9,10,121}

Los autores estudiados afirman que la ocurrencia en el primer trimestre de la gestación es el más peligroso para el feto desarrollar la microcefalia y anomalías fetales, y el segundo y tercero también establecen porcentaje



de secuelas. Se ha demostrado la presencia del virus en líquido amniótico, esto prueba la relación entre la patología y el virus.^{25,26}

El registro de los casos de anomalías congénitas y otros desórdenes neurológicos asociadas al virus Zika fue lo que posteriormente, en el año de 2016, dio propulsión a la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud a declarar Emergencia de Salud Pública Internacional.^{11,12,13}

La prevalencia de las principales malformaciones y deterioros fetales: El virus Zika es considerado un virus teratogénico, lo que tiene la capacidad de provocar mayor desarrollo de malformaciones.^{33,34,35}

Tras el descubrimiento del virus Zika y su brote registrado históricamente, su relación con el embarazo fue lo que generó la descubierta de los primeros casos de transmisión intrauterina del virus. Posteriormente a todos los estudios posibles que fueron siendo realizados, se descubrió que esta patología viral estaba relacionada con varias anomalías cerebrales en fetos de las mujeres embarazadas que estuvieron infectadas. Entonces, fue determinado el vínculo del virus Zika con malformaciones congénitas.^{33,35,36}

La Microcefalia y Daños Neurológicos, la mayoría de los niños presentan esta malformación debido a la infección por el virus Zika. Aún en el periodo gestacional, la infección por el virus Zika, es intrauterino al feto, donde este virus tiene la capacidad de pasar la barrera transplacentaria y causar esta malformación.

Estos recién nacidos presentan un diámetro menor de su perímetro cefálico y tienen afectación en su desarrollo. Las características de la microcefalia relacionada con el virus del Zika son: calcificaciones intracraneales, anomalías neurológicas graves, malformaciones graves en el desarrollo cortical, ventriculomegalia, hipoplasia cerebelosa y hipodensidad anormal de la sustancia blanca.^{37,38,39}

Entre las principales anomalías abordadas en este artículo y sus secuelas neurológicas del Síndrome Congénito del virus Zika, la Microcefalia y sus afecciones neurológicas se presentó como la más prevalente y la de mayor impacto, bien documentada en Brasil y Polinesia, observado en el 80% de los casos de la infección causada por el virus Zika.^{39,40}

El Síndrome de Guillain-Barre (SGB): Cuanto, a este síndrome, su prevalencia no fue tan abordada en los artículos encontrados, pues es una patología que presenta muchas variables. Esta afección se presenta como una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, y en su mayoría es de origen idiopática y etiología autoinmune.^{45,46}

Los pacientes con el síndrome del virus Zika presentan también en su clínica una debilidad muscular y características de diagnóstico para SGB. El antecedente de la SGB es de un proceso infeccioso sin características específicas del patógeno, o sea, se asocian a diversos microorganismos, sean virus o bacterias.⁴⁴

En este artículo fue posible concluir que los autores que abordaron la relación del virus Zika y SGB identificando la importancia y necesidad de una estrategia diagnóstica amplia, ya que varios virus y bacterias, principalmente neurotrópico potencial, podrían causar el síndrome y por lo tanto es necesario encontrar este agente causal. Es posible que el paciente haya tenido previamente una infección por el virus del Zika y esa podría ser la causa exacta.

A demás del retraso del desarrollo neuropsicomotor de los niños con el síndrome congénito del virus Zika, esta afección también está relacionada con registros científicos de alteraciones oftalmológicas y auditivas, lo que impide que el niño tenga un buen desempeño en actividades básicas, como realizar actividades de coordinación y expresa directamente en el ojo.^{49,50,51}

Además de los objetivos propuestos por este artículo, se hace necesario apuntar que en los artículos seleccionados se encontró que las embarazadas no poseen un conocimiento básico a respecto de la afección por el virus Zika y sus posibles malformaciones fetales, que se puntúa como no cromosómicas, por tratarse de origen infecciosa. Entre las pocas informaciones que poseen, en su mayor dimensión, provienen de las redes sociales y no de un profesional de la salud.

Otro punto característico fue la falta de prevención y tratamiento, siendo la prevención el punto clave para una educación en salud sobre la no contaminación y desinfección del patógeno viral.

La mayoría de los artículos también manifestaron su relación con los casos de malformaciones fetales en familias que son de bajo status social y con pocas condiciones educacionales. Estas patologías con secuelas incapacitantes y crónicas necesitan de tratamiento continuo y posee un costo elevado para estas familias.

4. CONCLUSIONES

Por lo que se concluye, el virus Zika en su contexto histórico demuestra un rápido establecimiento y diseminación, en los años 2015 y 2016, que llevó a cabo una notoriedad internacional frente a las malformaciones fetales ocasionadas en los fetos de madres infectadas. La forma de mirar la historia del virus Zika aún se colabora con la forma en que la sociedad actual se proyecta a sí misma. Una sociedad aún sin información y prevención en salud consistente con sus realidades.

Además de la fisiopatología y los síntomas clínicos de presentación leve en la madre, la consecuencia de infección por el virus Zika en el embarazo tiene potencial de afección en el feto y puede resultar en la muerte fetal. La Transmisibilidad del virus tiene la única forma de infección a través de la picadura de un mosquito infectado. Sus índices de mayor incidencia son en regiones tropicales, donde hay muchos cambios climáticos y favorecen la proliferación del mosquito.

Dentro de las principales malformaciones congénitas estudiadas y encontradas en los estudios más recientes, se concluye que la microcefalia aún es la más prevalente, donde 80% de las madres infectadas tiene fetos con esta anomalía. Asociada a esta anomalía, se encontrarán otras malformaciones, como las alteraciones musculares y esqueléticas, los trastornos del sistema nervioso central, las alteraciones oculares y la asociación al Síndrome de Guillain-Barre. Los estudios apuntaron que los casos más severos del síndrome congénito del virus Zika, las alteraciones neurológicas resultas por la microcefalia pueden acompañar asociadas a todas las demás anomalías.

Conflicto de intereses / Competing interests:

Los autores declaran que el presente proyecto no representa ningún conflicto de intereses.

Rol de los autores / Authors Roles:

Diana Farias: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, software, supervisión, validación, visualización, administración del proyecto, escritura-preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Barbara Padin-Paiva: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Aecio Cruz: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Luiz Paiva-Campos: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Thiago Murosaki: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Gabriel Martins-Borges: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Thiago Abou-Rejaili: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Fanny Borba: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Wanderson Freitas: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, escritura -preparación del borrador original, escritura -revisar & edición.

Aspectos éticos/legales:

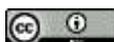
Los autores declaran no haber incurrido en aspectos antiéticos, ni haber omitido aspectos legales en la realización de la investigación.

Fuentes de financiamiento / Funding:

Las fuentes de financiación que dieron lugar a la investigación son de carácter personal y motivación profesional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil P, Pereira Jr JP, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika Virus Infection in pregnant women in Rio de Janeiro [Internet]. *N Engl J Med*; 2016 [cited 2022 Jun 20]. 375(24):2321-34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26943629/> doi: 10.1056/NEJMoa1602412
2. Hayes EB. Zika virus outside Africa [Internet]. *Emerg Infect Dis*; 2009 Sep [cited 2022 Jun 19]. 15(9):1347-50p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2819875/> doi: 10.3201/eid1509.090442.
3. Bayona-Pacheco, Brayan et al. Seroprevalence of Zika virus among blood donors before the epidemic in Barranquilla, Colombia, 2015-2016. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 20]. v. 91, n. 03, e20180860. Available from: <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920180860>.



4. Tian H, Ji X, Yang X, Xie W, Yang K, Chen C, et al. The crystal structure of Zika virus helicase: basis for antiviral drug design [Internet]. *Protein Cell*; 2016 [cited 2022 Jun 20]. 7 (6): 450-454p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4887331/> doi:10.1007/s13238-016-0275-4
5. Hernandez Sampieri R, Fernandez CC, Baptista LP. Metodología de la investigación. Interamericana Editores: 2014.
6. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects-Reviewing the evidence for causality [Internet]. *N Engl J Med*; 2016 [cited 2022 Jun 20]. 374 (20): 1981-1987p. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmsr1604338> doi: 10.1056/NEJMsr1604338
7. Bogoch II, Brady OJ, Kraemer M, German M, Creatore MI, Kulkarni MA, Brownstein JS, Mekaru SR, Hay SI, Groot E, Watts A, Khan K. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil [Internet]. *Lancet*, London, England; 2016 [cited 2022 Jun 19]. 387(10016), 335-336 p. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00080-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00080-5)
8. Mayorga, C G A, Padilla P E A, González, A, Guerrero, O E A. Prevalencia y factores asociados al virus Zika en embarazadas [Internet]. 2022 Mar-Abril [citado 2022 Jun 19], LXII (2), 209-217p. Disponible en: <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.622.011>
9. World Health Organization (WHO). Zika Situation Report. Zika Virus, microcephaly, Guillain-Barré Syndrome [Internet]. Geneva: 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250633>
10. Nunes J, Pimenta DN. A Epidemia de Zika e os Limites da Saúde Global [Internet]. *Lua Nova*; 2016 [citado 2022 Jul 1]. 98: 21-46. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-6445021-046/98>
11. World Health Organization (WHO). International Health Regulations 2005 [Internet]. Geneva; 2005 [cited 2022 Jul 1]. 2ed. Available from: https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/international_health_regulations_2005.pdf
12. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde [Internet]. Boletim Epidemiológico Brasília; 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf
13. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection: after the Pandemic [Internet]. *N Engl J Med*; 2019 [cited 2022 Jun 19]. 381(15):1444-1457p. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1808246>. doi: 10.1056/NEJMra1808246
14. Panchaud A, Vouga M, Musso D, Baud D. An international registry for women exposed to Zika virus during pregnancy: time for answers [Internet]. *C+7*; 2016 [cited 2022 Jul 10]. 16(9), 995-996p. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30255-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30255-9/fulltext)
15. Coronell-Rodríguez W, Arteta-Acosta C, Suárez-Fuentes M, Alejandra B-RM, Cecilia R-SM, Teresa, S-GM et al. Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. *Rev. chil. infectol* [Internet]. 2016 Dic [citado 2022 Jun 19]; 33(6): 665-673 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000600009>.
16. Chan JFW, Choi GKY, Yip CCY, Cheng VCC, Yuen KY. Zika fever and congenital Zika syndrome: An unexpected emerging arboviral disease [Internet]. *J Infect*; 2016 [Cited 2022 Jun 17]. 72 (5): 507-524. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26940504/>



17. Neal J W. Flaviviruses are neurotropic, but how do they invade the CNS? [Internet]. *J Infect*; 2014 [cited 2022 Jun 20]. 69 (3): 203-15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880028/>
18. Solomon T, Winter P M. Neurovirulence and host factors in flavivirus encephalitis—evidence from clinical epidemiology [Internet]. *Arch Virol Suppl*; 2004 [cited 2022 Jun 18]. (18): 161-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15119771/>
19. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre pelo vírus Zika: uma revisão narrativa sobre a doença. *Boletim Epidemiológico* [Internet]. Ministério da Saúde; 2015 [citado 2022 Jun 22]; 46(26 1-7). Disponível em: <http://scf.cpqam.fiocruz.br/merg/index.php/publicacoes/18-informes-e-boletins-epidemiologicos/185-febre-pelo-vi-rus-zika-uma-revisa-o-narrativa-sobre-a-doenc-a>
20. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. Ministério da Saúde, 2019 [citado 2022 Jun 20]. 3a ed. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf
21. Falcão M, Bandeira AC, Luz K, et al. Guia de manejo da infecção pelo vírus Zika [Internet]. Sociedade Brasileira de Infectologia; 2016 [citado Jun 20]. Disponível em: http://www.epi.uff.br/wp-content/uploads/2013/10/Guia_Manejo_Zika_SBI.pdf
22. Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O, Huguon E, Descloux E. Infectious Zika viral particles in breastmilk [Internet]. 2016 [cited 2022 Jun 19]. 387 (10023) P1051. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00624-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00624-3/fulltext)
23. Picone O, Vauloup-Fellous C, D'Ortenzio E, Huissoud C, Carles G, Benachi A, Faye A, Luton D, Paty MC, Ayoubi JM, Yazdanpanah Y, Mandelbrot L, Matheron S. Infection par le virus Zika chez la femme enceinte [Zika virus infection during pregnancy]. [Internet] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*; 2016 May [cited 2022 Jun 19]. 45(5):415-423p. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27079865/>
24. Duarte G et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus Zika. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2021 [citado 13 Jun 2022]. v. 30, n. spe1e2020609. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100017.esp1>.
25. Barea A, Raúl A, Suarez M. Virus Zika. *Rev Médica Paz*. 2016 [citado Jun 19]. 22(1):80-90.
26. Carod-Artal FJ. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika: un nuevo virus neurotrópico emergente. *Neurología.com* [Internet]. 2017 [citado 2022 jun 19]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2016152>
27. Fonseca K, Meatherall B, Zarra D, Drebot M, MacDonald J, Pabbaraju K, et al. First case of Zika virus infection in a returning canadian traveler [Internet]. *Am J Trop Med Hyg*; 2014 [cited 2022 Jun 20]. 91 (5): 1035-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25294619/>
28. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Infection Hot Topic* [Internet]. 2014 [cited 2022 jun 19]. 20 (10):PO595-O596. Available from: <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12707>



29. Lanciotti R S, Kosoy O L, Laven J J, Vélez J O, Lambert A J, Johnson A J, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007 [Internet]. *Emerg Infect Dis*; 2008 [cited 2022 jun 19]. 14 (8): 1232-1239p. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18680646/>
30. Driggers R W, Ho C-Y, Korhonen E M, Kuivanen S, Jaaskelainen A J, Smura T, et al. Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities [Internet]. *N Engl J Med*; 2016 [cited 2022 jun 17]. 374 (22): 2142-2151p. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1601824>.
31. Sampathkumar P, Sánchez J L. Zika virus in the Americas: A review for clinicians [Internet]. *Mayo Clin Proc*; 2016 [cited 2022 jun 18]. 91 (4): 514-521. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27046524/>
32. Ministério da Saúde (BR). Atenção ao pré-natal de baixo risco [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2022 Jun 12]. 320 p. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf
33. Rodrigues, MSP et al. Repercussões da emergência do vírus Zika na saúde da população do estado do Tocantins, 2015 e 2016: estudo descritivo [Internet]. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*; 2020 [citado 2022 jun 18], v. 29, n. 4, e2020096. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S16/79-49742020000400008>.
34. Rasmussen, SA et al. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality [Internet]. *N Engl J Med*; 2016 [cited 2022 Jun 19]; 374:1981-1987p. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmsr1604338>
35. Teixeira, GA et al. Análise do conceito síndrome congênita pelo Zika vírus [Internet]. *Ciência & Saúde Coletiva*; 2020 [Citado 11 Julho 2022], v. 25, n. 2. 567-574p. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020252.30002017>
36. Hilário de Jesus U, Vieira GV, Costa LT, Geron VLMG. Microcefalia acometida por infecção congênita pelo zika vírus [Internet]. *Rev Cient Fac Educ e Meio Ambiente*; 2018 [citado 2022 Jun 20]. 9(ed esp): 577-583. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v9ied.esp.600>.
37. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) [Internet]. 2016. [citado 2022 Jun 19]. Disponível em: <http://combateaesdas.saude.gov.br/images/sala-desituacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta10mar2016-18h.pdf>
38. Gonçalves AE, Tenório SDB, Ferraz PCS. Aspectos socioeconômicos dos genitores de crianças com microcefalia relacionada ao Zika Vírus [Internet]. *Rev Pesq Fisio*; 2018 [citado 2022 Jun 19]. 8(2):155-166. Disponível em <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/1865> doi: 10.17267/2238-2704rpf.v8i2.1865.
39. Pereira LP, Almeida AOLC, Lima CCOJ, Santos JB, Barbosa MS, Felzemburgh RDM. Crises convulsivas em neonato com microcefalia [Internet]. *Rev Enferm UERJ*; 2019 [citado 2022 Jun 20]. 27:e34029. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2019.34029>.



40. Marba-Castro E, Enguita-Fernández C, Romero-Acosta KC, Arrieta GJ, Marín-Cos A, Mattar S, et al. "One feels anger to know there is no one to help us!". Perceptions of mothers of children with Zika virus-associated microcephaly in Caribbean Colombia: A qualitative study [Internet]. *PLoS Negl Trop Dis*; 2022 [cited 2022 Jun 19].16(4): e0010328. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010328>
41. Novaes LES de, Pinho KC de Q, Lima CCC, Imbiriba MMBG, Oliveira R do SRQ, Soares T de N, Guimarães MMB, Bittencourt MC, Rodrigues GKS, Costa KT. Estudo relacionado ao Zika Vírus e a Microcefalia: evidências científicas. *REAS* [Internet]. 2020 jan [citado 2022 Jun 2019]. (38):e1705. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/1705>
42. Andrade GKS, Teston EF, Marcon SS, Giacon-Arruda BCC, Amorim MD, Sato DM, et al. Congenital Zika Virus Syndrome: care in light of the Brazilian Unified Health System principles [Internet]. *Rev Bras Enferm*; 2022 [cited 2022 jun 19]. 75(2): e20210146. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0146>
43. Santana AG. Desenvolvimento motor de crianças portadoras da síndrome congênita do zika vírus [graduação]. Alagoas, Ciências Biológicas E Da Saúde / Ciências Biológicas e de Saúde. Centro Universitário Tiradentes; 2018. 131-140p. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/fitsbiossaude/article/view/5791>.
44. Lopes AKKLS, Takano OA, Silva JI, Nascimento VF, Andrade ACS, Terças-Trettel ACP. Desenvolvimento neuropsicomotor de crianças expostas à infecção congênita pelo Zika vírus [Internet]. *Rev Pesqui Fisioter*; 2021 [citado 2022 jun 19]. 11(3):482-494p. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v11i3.3843>.
45. Zuluaga GM, Vanegas, ID. El virus Chikungunya en Colombia: aspectos clínicos y epidemiológicos y revisión de la literatura [Internet]. *Iatreia*. 2016 ene-marz [citado 2022 jun 17]. 29(1):65-74p. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/fr/lil-776279>
46. Benavides-Melo JA, Rodríguez-Angulo GJ, Galindo CYR, Montenegro-Coral FA, Coral NJL, Martínez-Villota VA et al. Características Clínicas Del Síndrome De Guillain-Barré En Relación A Chikungunya Y Zika: Revisión Sistemática [Internet]. *Rev Ecuat Neurol* ;2018 Ago [citado 2022 Jun 19].27(2): 39-44p. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812018000200039&lng=es.
47. Montiel-Jarolín DE, Riveros DCD, Aveiro A, Torres E, Jarolin MS. Síndrome de Guillain Barré asociado a la infección por el SARS-CoV-2, en paciente con diagnóstico diferencial por dengue [Internet]. *Rev. salud pública Parag*; 2021 [citado 2022 jun 17]. 11(1): 112- 116p. Disponible en: <http://revistas.ins.gov.py/index.php/rspp/article/view/10>
48. Ríos-González CM. El Virus Zika en Paraguay [Internet]. *Rev Inst Med Trop*; 2017 [citado 2022 jun 22]. 12(1)3-4. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/imt/v12n1/1996-3696-imt-12-01-00003.pdf> doi: 10.18004/imt/20171213-4.
49. de Oliveira DJR, Ventura CV, de Paula FB, Prazeres J, Ventura LO, Bravo-Filho V, Aleman T, Ko AI, Zin A, Belfort R, Maia M. Ocular abnormalities in congenital Zika syndrome: are the ophthalmoscopic



- findings “the top of the iceberg”? [Internet] *Progress in Retinal and Eye Research*; 2018 [cited 2022 jun 18]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.04.004>
50. Miranda HA, Costa MC, Frazão MA. M, Simão N, Franchischini S, Moshfeghi DM. Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infection [Internet]. *Ophthalmology*; 2016 [cited 2022 jun 17]. 123(8), 1788–1794. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.001>.
51. Souza RA, Dantas MIL, Vieira IVT, França HKS, Carvalho BGFST, Oliveira AJA S, Oliveira LCL, Silveira NGM, Cruz MET, Dantas JKM, Oliveira JM, Alexandrino JJS, Barbosa GML, Castelo LS. Cambios en los ojos relacionados con la infección por el Virus Zika: una revisión integrativa [Internet]. *RSD*; 2021 feb [citado 2022 jun 22]. 10(2):e43710212840. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12840>.

