

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN-León



Medicina

Tesis para optar al título de Médico y Cirujano

Transmisión intradomiciliar del virus de Zika en el municipio de
León, 2016-2017

Autores: Br. Nelson Manrique Paz Rojas
Br. Rolando José Palma Gómez

Tutor: Dr. Filemón Bucardo
Profesor titular departamento de microbiología
Facultad de Ciencias Médicas UNAN-León

12 de marzo de 2019

Contenido

I. Resumen	1
II. Introducción	2
III. Antecedentes	4
IV. Planteamiento del problema	6
V. Justificación	7
VI. Objetivos	8
VII. Marco teórico	9
Agente causal	9
Reservorio	10
Ciclo vital	10
Transmisión	11
Diagnóstico microbiológico	12
Tratamiento	14
Prevención	14
Brotos	14
VIII. Diseño metodológico	19
IX. Consideraciones éticas	22
X. Operacionalización de variable	23
XI. Resultados	31
XII. Discusión	38
XIII. Conclusiones	41
XIV. Recomendaciones	42
XV. Referencias Bibliográficas	43

Anexo 1: instrumento de recolección de datos

Anexo 2: Tabla de exposición por contacto de persona a persona con caso índice de Zika

Anexo 3: Consentimiento informado

Anexo 4: Cronograma de trabajo

Anexo 5: carta al comité de ética.

Agradecimientos

Primeramente, a Dios por permitirnos llegar hasta este momento tan importante en la vida de toda persona, el cual representa la meta de un proyecto que inició hace muchos años.

En segundo lugar, a nuestros padres por su educación, consejos y apoyo incondicional; ya que ellos han estado presentes en cada uno de los pasos que damos en nuestro andar.

A nuestro tutor el doctor Filemón Bucardo por su paciencia y dedicación, su aporte a la realización de este trabajo es invaluable.

A todos nuestros maestros por brindarnos siempre lo mejor de ellos y guiarnos por la senda del saber iluminándonos con la luz de su experiencia.

Por ultimo, queremos agradecer al departamento de microbiología de la facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León por el patrocinio en el procesamiento de muestras para diagnóstico de zika, ya que sin su apoyo este trabajo no hubiera podido ser posible.

Dedicatoria

Dedicamos este trabajo a nuestros padres Juan Francisco Paz Narváez y Flor de María Rojas Espinoza; Marcia Lilliam Gómez García y Franklin José Ruiz Olivas, ya que, nuestro triunfo representa también su triunfo.

I. Resumen

El virus de Zika fue descubierto hace más de 70 años, sin embargo esta enfermedad ha adquirido gran importancia en los últimos tiempos debida al actual brote en América, llegando a afectar a más de 60 territorios; se sabe que la forma de presentación de esta enfermedad se caracteriza por sintomatología leve en la mayoría de los casos, sin embargo se tiene evidencia de otras formas de presentación más agresivas, las cuales incluyen síntomas neurológicos, así como la asociación con malformaciones congénitas del sistema nervioso de recién nacidos de madres que se infectaron por el virus durante el embarazo debido al neurotropismo del mismo. La información disponible hasta ahora demuestran que hay muchos factores asociados a esta enfermedad, algunos dependientes del huésped y otros independientes del mismo y que el riesgo de que una persona se infecte por Zika es mayor si se tiene contacto con un paciente Zika positivo, lo que sugiere una posible transmisión directa de persona a persona, sin embargo el campo de conocimiento de esta enfermedad es reducido, motivo por el cual se hacía necesario realizar estudios locales a fin de comprenderla mejor.

Palabras claves: Zika, transmisión, síntomas, síndrome neurológico, malformaciones congénitas.

abstract

Zika virus was discovered more than 70 years ago, however this disease has acquired great importance in recent times due to the current outbreak in America, reaching affect more than 60 territories; It is known that the form of presentation of this disease is characterized by mild symptoms in most cases, however there is evidence of other forms of more aggressive presentation, which include neurological symptoms, as well as the association with congenital malformations of the nervous system of newborns of mothers who became infected with the virus during pregnancy due to the neurotropism of the same. The information available so far shows that there are many factors associated with this disease, some dependent on the host and others independent of it and that the risk of a person being infected by Zika is greater if they have contact with a positive Zika patient, which suggests a possible direct transmission from person to person, however the field of knowledge of this disease is small, which is why it was necessary to carry out local studies in order to understand it better

Key words: Zika, transmission, symptoms, neurological syndrome, congenital malformations.

II. Introducción

A pesar de que el virus de Zika se descubrió hace más de 70 años, en los bosques que llevan el mismo nombre, no era un agente importante dentro de la patología humana sino hasta hace un par de años; La transmisión del virus se limitó al continente africano hasta 2007, cuando un brote ocurrió en la isla de Yap de Micronesia⁽¹⁾.

A pesar de que la infección en humanos está registrada desde el año 1952⁽²⁾, esta empezó a mostrar un comportamiento epidémico en el año 2007, año en que se produjo el primer brote epidémico de esta enfermedad. Desde esa fecha se han reportado múltiples brotes epidémicos en Asia y las Américas. A pesar de que se habían producido otros brotes de Zika con anterioridad, la actual epidemia en el continente americano es un hecho sin precedentes, ya que, desde la primera detección de Zika en marzo de 2015 en Brasil, el virus se ha extendido por todo el continente. Hasta el 19 de mayo de 2016, 60 países y territorios han reportado casos de infecciones por Zika⁽³⁾.

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud, en la actualidad, 84 países, territorios o zonas subnacionales muestran constancia de transmisión vectorial del virus de Zika; 61 zonas con transmisión activa tras la introducción por primera vez del virus a partir de 2015 o tras la reintroducción del virus en una zona donde la transmisión se había interrumpido anteriormente (categoría 1), 18 zonas con constancia de circulación del virus antes de 2015 o con transmisión activa que ya no se encuentra en la fase de primera introducción o de reintroducción, pero sin constancia de interrupción (categoría 2), 5 zonas en que la transmisión se ha interrumpido, pero con posible transmisión futura (categoría 3), 64 países, territorios o zonas subnacionales, en los que el vector competente está establecido pero no hay constancia de transmisión pasada o activa (categoría 4). Además de ello, 13 países han notificado casos de transmisión de persona a persona, 31 países o territorios han notificado casos de microcefalia y otras malformaciones del sistema nervioso central posiblemente asociadas a la infección por el virus de Zika o que sugieren infección congénita y 23 países o territorios han notificado un aumento de la incidencia del SGB y/o de

confirmación de la infección por el virus de Zika mediante pruebas de laboratorio en casos de SGB⁽⁴⁾.

Muchos avances se han hecho en el conocimiento de esta nueva enfermedad, aun así, poco se sabe acerca de esta enfermedad ya que los datos que se tienen acerca de ella son muy limitados⁽⁵⁾. Esta enfermedad puede transmitirse por vía vectorial, siendo esta la más común, además de la vía sexual; sin embargo, se ha detectado la presencia de virus de Zika vivos en otros fluidos corporales, tales como orina, saliva y leche materna, lo cual sugiere que el contacto con estos fluidos podría ser una vía de transmisión, pero todavía no se ha podido documentar la transmisión directa de persona a persona a través de estos⁽⁵⁻⁹⁾.

Queda claro que, debido a la magnitud del problema, la infección por el virus de Zika es un problema de salud pública a nivel mundial, pero aún existe una brecha de conocimiento muy extensa en cuanto a las formas de transmisión de esta enfermedad, que nos impide comprender a fondo el comportamiento de ésta.

III. Antecedentes

El virus de Zika se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika, Uganda, a partir de muestras biológicas de un mono Rhesus^(2, 10-16), sin embargo, no fue sino hasta 1952 que logró demostrarse la infección por este microorganismo en seres humanos en los países de Uganda y Tanzania; más tarde, en 1968, se logra aislar el virus en muestras biológicas humanas en Nigeria^(2, 10, 12).

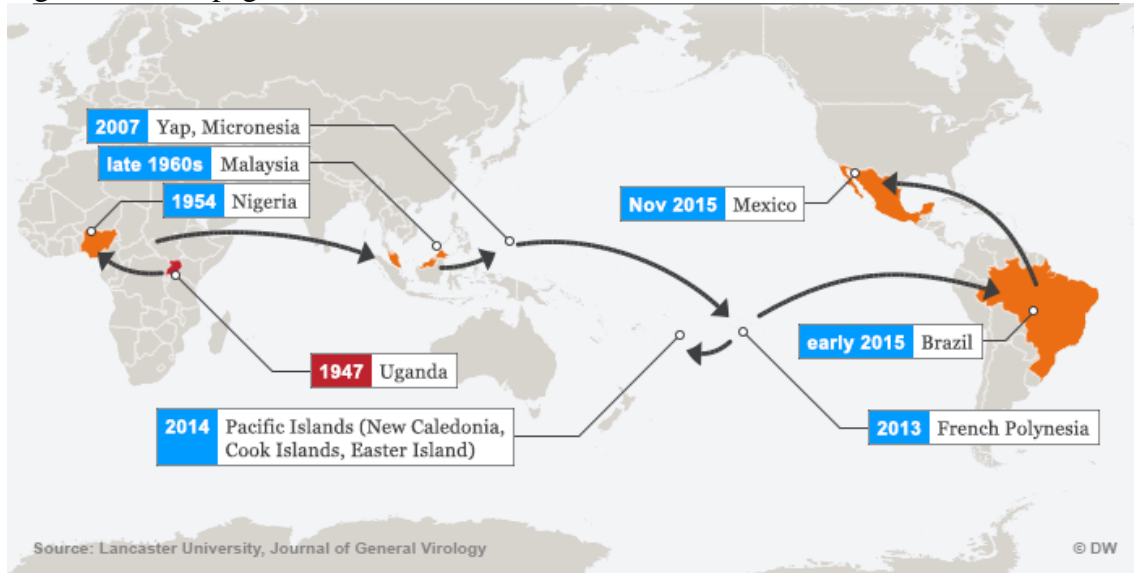
Antes de 2007 solamente se habían reportado 14 casos de infección por virus de Zika en humanos^(10, 11), ese mismo año surge el primer brote importante de esta enfermedad en la micronesia, reportándose 185 casos, convirtiéndose este, además, en el primer caso reportado fuera de África y Asia^(10, 12, 17); desde entonces se han reportado casos en diferentes regiones geográficas. En 2013 se reportó otro brote de mayor envergadura en la polinesia francesa con 8.510 casos sospechosos, posteriormente en 2014 se registraron casos de esta enfermedad en Nueva Caledonia e Islas Cook^(10, 12, 13).

Desde el año 2014 se detectó la circulación autóctona de virus de Zika en las américas, pero es hasta el año 2015 que empieza a reportarse un comportamiento epidémico de esta enfermedad en el continente americano⁽¹⁰⁾. El primer país de América que reportó un brote de enfermedad por virus de Zika fue Brasil en mayo de 2015^(14, 17), más tarde en ese mismo año otros países latinoamericanos también reportaron brotes similares, tales son los casos de Colombia el mes de octubre y de El Salvador, Guatemala, México, Paraguay y Venezuela el mes de noviembre⁽¹⁷⁾. Desde 2015 hasta noviembre de 2016, 48 países de las américas confirmaron casos autóctonos por transmisión vectorial^(15, 17).

En julio de 2015 en Brasil se detectaron 76 pacientes con síndromes neurológicos con historia reciente de enfermedad por virus de Zika, ese mismo año también en Brasil se observó por primera vez vinculación entre infección por virus de Zika y microcefalia⁽¹⁴⁾, aunque también se habían reportado casos anteriormente en la Polinesia Francesa^(2,9,14)

En 2016, en la provincia de Córdoba, Argentina, se notifica por primera vez de la probabilidad de otras formas de transmisión de esta enfermedad diferente de la ya conocida transmisión vectorial^(2, 14, 17).

Figura N°1: Propagación del virus de Zika desde su descubrimiento hasta 2015



IV. Planteamiento del problema

El virus de Zika es un arbovirus del que se tiene poca información teniendo en cuenta que en Centro América no se tiene un estudio que evalúe las formas de transmisión por tiempo prolongado, por lo que esta área es aun desconocida^(11, 16).

En enero del 2016 el ministerio de salud de Nicaragua reportó el primer caso autóctono confirmado de infección por virus de Zika donde se contabilizaron 2,598 casos sospechosos, de los cuales 710 fueron confirmados. Hasta la semana epidemiología número 29 del 2017 se reporta un total de 517 casos sospechoso y 5 casos confirmados sin tomar en cuenta aquellas personas que han tenido el virus y no se han realizado los exámenes en los centros de salud, por lo cual se ha convertido en una epidemia que se ha instalado⁽¹⁸⁾.

Debido a que la enfermedad es relativamente nueva hay muchos vacíos de conocimiento, entre ellos, la posibilidad de transmisión a través de las secreciones corporales, ya que se ha identificado la presencia del virus en distintos fluidos corporales pero no se ha demostrado la transmisión de la enfermedad a través de los mismos; por tal motivo los trabajadores de la salud no cuentan con los diferentes conocimientos para poder facilitar una prevención y promoción brindando una buena atención integral, lo que se ve reflejado en el pobre control de los brotes epidémicos⁽¹³⁾.

Es por ello que es de vital importancia un estudio que permita determinar el comportamiento del virus posterior a su confirmación, teniendo en cuenta las características sociodemográficas de su población y las medidas que toma en conjunto la población ente tales eventualidades. Por tal razón nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son los factores epidemiológicos, sociales, demográficos, económicos y ambientales que facilitan la transmisión intradomiciliaria de Zika en habitantes del municipio de León en el periodo de enero 2016 a noviembre de 2017?

V. Justificación

Actualmente se tiene poco conocimiento de las diferentes formas de transmisión de la enfermedad por virus de Zika ya que al ser una enfermedad casi limitada en Asia y África se presentaban casos esporádicos con escasos estudios de seguimiento, inclusive los libros de microbiología que datan del año 2010 y anteriores a ésta, en su acápite de arbovirus en la descripción del virus de Zika se tiene poca o casi nula información sobre este virus⁽¹⁶⁾.

Es por ello que la información disponible sobre este arbovirus en específico, desde el año 2010 a la actualidad, se encuentra en estudios e investigaciones donde se plantean las características de virulencia y formas de transmisión en fluido corporales tales como lagrima, sudor, saliva, leche materna, secreciones vaginales; pero con un corto lapso de tiempo estudiado^(10, 17).

El conocimiento de los diferentes mecanismos de transmisión nos permitirá tomar decisiones más acertadas en cuanto a la conducta a seguir respecto a cada paciente, tomando en cuenta sus factores de riesgo personales y sociales, e individualizando su manejo.

Por otro lado, teniendo presente las vías de transmisión de este virus se podrá establecer diferentes formas de prevención y promoción evitando de esta manera brotes futuros de esta enfermedad y controlándolos de manera más efectiva en caso de que se presente.

Por tal motivo, este estudio pretende establecer las diferentes variables asociadas a la transmisión del virus de Zika, con el objetivo de brindar a los profesionales de la salud información actualizada sobre este tema y de esta manera contribuir a brindar una atención integral.

VI. Objetivos

- **Objetivo general**

- Describir los factores epidemiológicos que facilitan la transmisión intradomiciliar del virus de Zika en habitantes del municipio de León en el periodo comprendido de enero de 2016 a noviembre de 2017.

- **Objetivos específicos**

- Describir el perfil clínico-epidemiológico de las infecciones por Zika en el municipio de León en el periodo de enero de 2016 a noviembre de 2017.
- Describir la correlación entre los factores clínico-epidemiológico y la transmisión intradomiciliar de Zika.

VII. Marco teórico

La enfermedad por virus de Zika, es una infección transmitida por la picadura de mosquitos de la especie *Aedes*, la misma a la que pertenece el mosquito denominado tigre, que también propaga el dengue y el Chikungunya^(2, 17). La gama de síntomas y signos suele ser leve, inespecífico y la autolimitado, con una duración de 4-6 días; la fiebre no es una característica predominante de la infección por virus de Zika, estando presente en sólo el 28% -46%; incluso entonces, la mayoría de las fiebres son de muy bajo grado (<38 ° C). El síntoma más frecuente es un exantema maculopapular (a veces pruriginoso), seguido por conjuntivitis (36% -58%), mialgia / artralgia (39-64%), cefalea (53% -62%) y linfadenopatía (aproximadamente 40%)⁽³⁾. Durante el embarazo, la infección por virus de Zika parece seguir el mismo patrón que en personas no embarazadas. Otros síntomas menos frecuentes pueden ser vómitos, diarrea, dolor abdominal, falta de apetito, cansancio y edema en manos y pies^(2, 10, 14, 17).

Se trata de una enfermedad poco descrita, en la que las características clínicas e historia natural se basan en un número limitado de casos. De modo general, se estima que menos del 20% de los casos de infección por el virus presentan manifestación clínica, cuando aparecen, persisten entre cuatro y siete días, por lo tanto, la infección asintomática es la más frecuente^(3, 10, 14, 17).

Agente causal

El virus de Zika (ZIKV) es un arbovirus ARN monocatenario de polaridad positiva del género *Flavivirus*, de la familia *Flaviviridae*, grupo IV, Se agrupa en 3 genotipos: África Oriental, África Occidental, y Asia^(12, 16).

La estructura de este virus es similar a la de otros flavivirus. Contiene una nucleocápside aproximadamente de 25-30 nm de diámetro rodeado de una bicapa lipídica derivada de la membrana del huésped cubierta con proyecciones de superficie que incluyen: una proteína M (membrana) y una proteína E (envoltura), que interviene en la unión a receptores celulares y la presentación de los sitios que median la hemaglutinación y neutralización viral⁽¹⁹⁾. Posee además una serie de siete proteínas NS, no estructurales, necesarias en el

proceso de replicación viral⁽¹⁹⁾. El virión es de aproximadamente 50 nm de diámetro^(2, 19), con proyecciones superficiales que miden aproximadamente 5 a 10 nm. Las proteínas de la superficie están dispuestas en una simetría de icosaedro⁽¹⁹⁾.

El virus de Zika posee una única molécula de ARN de polaridad positiva que es muy similar al ARNm del huésped, con excepción de la cola poli-A, por lo que su replicación puede darse en el citoplasma utilizando la maquinaria celular^(2, 19). El ARN viral posee dos regiones no codificantes que flanquean, regiones conocidas como el 5'NCR y de la 3' NCR. Contiene 10.794 nucleótidos que codifican 3.419 aminoácidos, su marco de lectura abierta se lee así: 5'-C-prM-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5-3', y codifica una poliproteína que se escinde posteriormente en la Cápside (C), Precursor de Membrana (prM), Envoltura (E) y las Proteínas No estructurales (NS). La proteína E compone la mayor parte de la superficie del virión y está involucrado con los aspectos de la replicación como la fusión y unión a la membrana de la célula huésped. NS1, NS3 y NS5 son grandes, proteínas altamente conservadas, mientras que las proteínas NS2A, NS2B, NS4A y NS4B son, proteínas pequeñas hidrofóbicas⁽¹⁹⁾. Ubicado en el 3'NCR hay 428 nucleótidos que pueden desempeñar un papel en la traducción, empaquetamiento del ARN, ciclado, estabilización del genoma, y reconocimiento. El 3' NCR forma una estructura en forma de bucle y la 5' NCR permite la traducción a través de un nucleótido metilado o una proteína unida al genoma⁽¹⁹⁾.

Reservorio

El principal reservorio en la naturaleza son los monos, aunque también se ha detectado en roedores^(2, 16).

Ciclo vital

El ciclo reproductivo del virus de Zika sigue al de otros flavivirus conocidos⁽¹⁹⁾. El ciclo de infección de los arbovirus en la hembra del mosquito *Aedes* comienza a nivel de las células epiteliales de su intestino medio luego de alimentarse de sangre humana infectada⁽²⁾. Las partículas virales producidas en estas células son liberadas al hemocele migrando hacia algunos órganos del mosquito, entre ellos las glándulas salivales donde se establece una infección persistente con

una replicación importante en estas células convirtiéndose en verdaderos reservorios del virus⁽¹¹⁾. Finalmente, el ciclo se completa cuando la hembra infectada pica nuevamente a un humano sano para alimentarse, regurgitando saliva y virus hacia la sangre del hospedero^(2, 19). El virus circula y entra en contacto con células susceptibles, tales como células endoteliales de capilares, macrófagos, monocitos y otras células del sistema fagocítico mononuclear⁽¹¹⁾.

El virión se une a los receptores de la membrana de la célula huésped a través de la proteína de la envoltura que induce la endocitosis del virión⁽¹⁹⁾. A continuación, hay fusión de la membrana del virus con la membrana endosomal y el genoma del virus se libera en el citoplasma de la célula huésped, se traduce en una poliproteína que se escinde posteriormente para formar todas las proteínas estructurales y no estructurales⁽¹⁹⁾. La replicación tiene lugar entonces en compartimentos en el retículo endoplásmico que resulta en un genoma de ARN de doble cadena, el genoma ARNs se transcribe a continuación, lo que resulta en genomas adicionales ARN de cadena simple, a continuación, se produce el ensamblaje en el retículo endoplásmico y los nuevos viriones son transportadas al aparato de Golgi para ser excretados en el espacio extracelular, donde los nuevos viriones pueden infectar nuevas células huésped⁽¹⁹⁾.

Transmisión

Se transmite entre los humanos por picaduras de mosquitos *Aedes*, ha sido aislado de mosquitos *Ae. africanus*, *Ae. apicoargenteus*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. aegypti*, *Ae. vitattus* y *Ae. furcifer*^(11-13, 16). Estos mosquitos tienen una manera de aparecer o reaparecer en las Américas, incluyendo Estados Unidos, y otros países del mundo dependiendo del clima y otras circunstancias ambientales⁽¹⁹⁾.

Recientemente, diversos científicos han analizado los mosquitos capturados en el año 2007, sobre todo en África, demostrando, por primera vez, la presencia de ZIKV en *Aedes albopictus*, más conocido con el nombre de mosquito tigre⁽²⁾, vector del dengue y del Chikungunya. Esta especie, de origen asiático, se introdujo en África en 1991, es predominante en Libreville, lugar donde representa más del 55% de los mosquitos capturados. El mosquito tigre prospera en pequeñas retenciones de agua tales como botellas rotas, latas de conserva, jarrones de flores, neumáticos usados abandonados y otros lugares⁽²⁾. La

expansión geográfica de esta especie invasora en África, Europa y en las Américas deja entrever un riesgo adicional de propagación de la fiebre por el virus de Zika por muchas partes del mundo, incluso en los países del área mediterránea⁽¹¹⁾. La transmisión del virus por mosquitos, contagio por vía sexual y transfusiones hace al virus de Zika un patógeno emergente importante cuya repercusión mundial se está descubriendo ahora^(2, 6, 12, 14, 17).

Figura N°2: Países con reporte de transmisión de virus de Zika, enero 2016



África (Burkina Faso, Camerún, Costa de Marfil, Egipto, Etiopía, Gabón, Gambia, Kenia, Nigeria, Senegal, Sierra Leona, Somalia, Tanzania, República Centro Africana, Uganda, Zambia), **Asia** (Cambodia, India, Indonesia, Malasia, Pakistán, Filipinas, Singapur, Tailandia, Vietnam), **América** (Brasil, Chile, México, Nicaragua, Guatemala, El Salvador, Honduras, Panamá, Venezuela, Colombia, Paraguay, Haití, Puerto Rico, San Martín, Martinica, Guayana, Surinam) **Islas del Pacífico y Oceanía** (Islas Cook, Easter Island, Micronesia, Polinesia Francesa, Nueva Caledonia, Islas Salomón, Vanuatu)

Diagnóstico microbiológico

El nivel de viremia entre los pacientes infectados por virus de Zika es generalmente baja y la viremia se resuelve rápidamente, sobre todo dentro de 3-7 días, aunque se ha informado que puede durar hasta diez días en casos aislados. La viremia en las mujeres embarazadas puede prolongarse más allá del marco de tiempo estimado⁽³⁾.

Para el diagnóstico microbiológico se pueden utilizar varios métodos: detección de ácido nucleico viral, aislamiento del virus y las pruebas de detección de antígenos y anticuerpos^(2, 19). La detección de ácido nucleico viral se hace mediante una prueba de RT-PCR dirigida a la región genómica de la proteína

NS5, en muestras de sangre, orina o saliva recogidas durante la primera semana de inicio de los síntomas en suero y dentro de los 14 días en orina^(3, 7, 17).

En general, después del día de inicio de los síntomas, el ARN viral fue detectable hasta 6 días en suero, 14 días en orina y saliva, y 58 días en semen. El ARN viral sólo se detectó en 5 de 10 (50%) muestras de suero de fase aguda (dentro de una semana de inicio) y la tasa de detección cayó a cero (0/10) en sueros recogidos entre 1 y 2 semanas después del inicio de los síntomas. Sin embargo, el ARN viral fue detectable en todas las muestras de orina de 9 (100%) extraídas en una semana de inicio, y la tasa descendió al 50% (5/10) en la orina extraída entre 1 y 2 semanas después del inicio de los síntomas. En el caso de la saliva, se detectó ARN viral en las 2 muestras (100%) extraídas dentro de una semana de inicio y la tasa de detección disminuyó al 50% (5/10) en la muestra extraída entre 1 y 2 semanas después del inicio de los síntomas. Los resultados indican que las muestras de orina y saliva son preferibles a las muestras de suero, ya que se obtienen fácilmente a través de procedimientos sin dolor y muestran mayores tasas de detección de virus que las observadas en muestras de suero^(1, 5). Todos los casos, cuyos especímenes de saliva dieron positivo en la prueba RT-PCR de detección del ARN del virus de Zika, también obtuvieron un resultado positivo en al menos otro tipo de espécimen analizado mediante la prueba RT-PCR⁽⁵⁾.

El aislamiento del virus se deja para centros especializados y de investigación⁽¹⁹⁾. Las pruebas serológicas, incluyen ensayos de neutralización, inmunofluorescencia y de inmunoadsorción para detectar la presencia de anticuerpos específicos anti-Zika IgM e IgG, es posible que se presenten reacciones serológicas cruzadas con otros flavivirus estrechamente relacionados, como el dengue, fiebre amarilla, encefalitis japonesa o fiebre del Nilo^(11, 19). Una primera muestra de suero en la fase aguda, se debe recoger tan pronto como sea posible después de la aparición de la enfermedad. Una segunda muestra se toma de 2 a 3 semanas después de la primera. Los test serológicos pueden ser positivos a partir del día 5-6 tras el establecimiento del cuadro clínico. Es necesario poner de manifiesto un aumento del título de anticuerpos en muestras pareadas, con un intervalo de una a dos semanas⁽¹⁹⁾.

En Nicaragua se cuenta con los recursos tanto técnicos como materiales para realizar la confirmación diagnóstica de Zika, esto en el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR) del Ministerio de Salud.

Tratamiento

No hay medicamentos específicos para tratar o prevenir el virus de Zika. El tratamiento es sintomático, reposo y paracetamol para aliviar el dolor y la fiebre. No se recomienda el uso de la aspirina ni AINES (ibuprofeno, naproxeno) por el riesgo de hemorragia que llevan consigo. También se aconseja ingerir líquido en abundancia para prevenir la deshidratación. Para mitigar el prurito ocasionado por la erupción, se pueden utilizar antihistamínicos.

Prevención

No existe una vacuna específica contra el virus⁽³⁾.

Como el virus se transmite por las picaduras de mosquitos, el control de los vectores es un elemento esencial para reducir la incidencia de la enfermedad^(2, 19). Se recomienda uso de repelentes de insectos, instalación de mosquiteros en puertas y ventanas, lavar los recipientes que guarden agua y taparlos, tirar botellas y llantas que no se utilicen, no tirar basura en la calle fuera de los contenedores, limpiar floreros y cambiar su agua cada 48 horas, y lavar frecuente los platos del agua de las mascotas^(2, 19). Si se acude a zonas con clima tropical o se vive en ellas utilizar camisas de manga larga y pantalones largos, preferiblemente de colores neutros. Los repelentes de insectos recomendados por los CDC son los productos que contengan DEET (N,N-dietil-meta-toluamida), picaridin y IR335 (etil- butil-acetil-aminopropionato)^(2, 19). Algunos productos que contienen aceite de eucalipto, de limón y para-metano-diol pueden también proporcionar una protección de larga duración. Además, como estudios recientes han demostrado la posibilidad de transmisión del virus por vía sexual, se recomienda practicar sexo seguro^(2, 11, 14, 17).

Brotos

Hasta el año 2007 solo se habían notificado en el mundo 14 casos humanos de infección por virus de Zika. En ese mismo año se registró en la isla de Yap (Micronesia) el primer brote por virus Zika fuera de África y Asia^(11, 12). Estudios

serológicos en la población de la isla demostraron que hasta el 73% de los habitantes presentaban anticuerpos frente al virus⁽¹²⁾. Entre 2013 y 2014, tuvo lugar un brote en la Polinesia Francesa que se extendió a Nueva Caledonia y desde entonces se han detectado casos de enfermedad por virus Zika en las islas Cook, las islas Salomón, Samoa, Vanatua y la isla de Pascua. En mayo de 2015 se confirmó en Brasil la transmisión autóctona del virus Zika^(7, 10, 12-14).

El brote en Brasil comenzó en el mes de febrero de 2015 en los estados de Bahía y Rio Grande del Norte, y se ha extendido a la mayoría de los estados del país^(12, 16). En setiembre de 2015, Colombia notificó transmisión autóctona del virus en gran parte del país^(11, 12); en octubre, el Ministerio de Salud de Cabo Verde detectó por primera vez casos confirmados de enfermedad por virus de Zika y en el mes de diciembre ya son varias las islas afectadas por el brote. Desde el mes de noviembre de 2015 la epidemia se ha ido extendiendo por casi todos los países de América Latina.

Los vectores competentes para transmitir el virus pertenecen al género *Aedes*. Estos vectores se encuentran ampliamente distribuidos en África, Asia y la región del cónico, donde hasta ahora se habían detectado los casos de la enfermedad, aunque la transmisión requiere del mosquito para infectar a las personas, se ha documentado la vía sexual y también hay evidencia de transmisión por vía sanguínea, aunque ambos mecanismos de propagación son poco frecuentes^(2, 12).

El dos de febrero de 2016, Texas (Estados Unidos) confirmó un contagio de Zika por la vía sexual, y Brasil ha informado de que el año pasado se produjeron dos infecciones a través de transfusiones sanguíneas^(10, 17). Recientemente, se ha identificado el virus en la saliva, orina, semen y leche materna humana, pero no está demostrado que ésta sea una vía de transmisión de la enfermedad^(6, 8).

Se sabe que, desde el momento de la picadura, pueden pasar entre 3 y 12 días de incubación^(2, 19). Tras este periodo, sólo una de cada cuatro personas desarrolla síntomas. La mayoría de las personas se recupera y la tasa de hospitalización es baja. Sin embargo, estudios demuestran la relación de la infección con el llamado Síndrome de Guillain-Barré (SGB), una afección

nerológica poco frecuente que afecta al sistema nervioso central y puede causar parálisis permanente^(2, 16, 20). Los especialistas brasileños calculan que la infección por virus de Zika incrementa un 20% las posibilidades de desarrollar este trastorno.

Durante el brote ocurrido en la Polinesia Francesa en Nueva Caledonia se observó por primera vez un incremento de complicaciones neurológicas que podrían estar relacionadas con la infección^(2, 10, 17). Entre noviembre de 2013 y febrero de 2014 se notificaron 74 casos de enfermedad neurológica o autoinmune en la zona epidémica, incluyendo 42 casos de Síndrome de Guillain-Barré^(11, 12, 15, 17). De los 42 Síndrome de Guillain-Barré registrados, 37 (88%) habían presentado signos y síntomas compatibles con infección por virus de Zika, en uno de ellos se confirmó por PCR dicha infección y el resto mostraron IgG positiva frente al virus Zika^(7, 13, 16, 20).

En julio de 2015 fueron detectados, en el estado de Bahía, 76 síndromes neurológicos^(11, 17), de los que el 55% fueron confirmados como Síndrome de Guillain-Barré. Entre los que presentaron Síndrome de Guillain-Barré, el 62% presentaron síntomas compatibles con infección por virus de Zika. Las investigaciones para confirmar la asociación de este tipo de síndromes y la infección por virus de Zika están aún en curso. Adicionalmente, el 25 de noviembre de 2015, el Centro de Investigación de la Fundación Oswaldo Cruz (Brasil) informó que se había confirmado infección por ZIKV en 10 de 224 muestras analizadas con sospecha de dengue, 7 de las 10 muestras analizadas correspondían a pacientes con síndrome neurológico. En enero de 2016, El Salvador notificó la detección de un incremento inusual de Síndrome de Guillain-Barré desde inicios de diciembre de 2015. En promedio El Salvador registra 14 casos de Síndrome de Guillain-Barré por mes (169 casos por año), sin embargo, entre el 1 de diciembre de 2015 y el 6 de enero de 2016 se registraron 46 casos de Síndrome de Guillain-Barré, de los cuales 2 fallecieron. De 22 pacientes en que la información estaba disponible 12 (54%) presentaron enfermedad febril eruptiva entre los 7 y 15 días previos al inicio del Síndrome de Guillain-Barré⁽¹⁵⁾.

La infección por virus Zika también se ha relacionado con la aparición de alteraciones neurológicas en recién nacidos^(10, 14, 17). Las autoridades sanitarias de la Polinesia Francesa han notificado un incremento inusual de malformaciones del sistema nervioso central durante el periodo 2014-2015, coincidiendo con los brotes de virus de Zika en la isla^(10, 14). Durante este periodo fueron notificadas 17 malformaciones neurológicas en recién nacidos (comparado con entre 0 y 2 en los años previos) y se hallaron anticuerpos frente a virus de Zika en muestras de 4 de las madres, lo que sugirió una posible infección durante el embarazo⁽⁷⁾.

En estos momentos se están llevando a cabo investigaciones para determinar la relación entre la infección por virus de Zika y la aparición de microcefalia en recién nacidos^(2, 10, 14, 17). Se ha detectado la presencia del virus de Zika en muestras de líquido amniótico de dos embarazadas con signos fetales de microcefalia. Además, las autoridades de salud han confirmado la detección por PCR del genoma de virus de Zika en 4 casos de malformación congénita del estado de Rio Grande do Norte. Los casos corresponden a dos abortos y a dos recién nacidos a término (37 y 42 semanas de gestación respectivamente) que fallecieron en las primeras 24 horas de vida. Las muestras de tejido de ambos recién nacidos resultaron positivas para virus de Zika⁽¹⁷⁾.

En enero de 2016, se informó sobre la detección de lesiones oculares en la región macular y calcificaciones cerebrales en 3 recién nacidos con microcefalia con posible infección intrauterina por virus de Zika^(13, 17). Los 3 recién nacidos presentaron trastornos de pigmentación en la región macular y pérdida del reflejo foveal unilaterales. En uno de los recién nacidos se detectó además atrofia macular neuroretiniana⁽¹³⁾.

La enfermedad por virus de Zika es una enfermedad desconocida en Nicaragua e incluso en Latino América, por lo que se cuenta con sistemas de vigilancia específicos. Además, su detección se ve dificultada por el hecho de que hasta un 75% de los casos pueden ser asintomáticos, y de que en caso de aparecer su sintomatología es muy parecida a la del dengue, el Chikungunya y otras

arbovirosis que cursan con exantema y fiebre que son muy comunes en esta región⁽¹²⁾.

Hasta la fecha, se sabe que las causas de la microcefalia son varias, incluyendo defectos genéticos, exposición durante el embarazo a tóxicos como el alcohol e infección por rubeola o citomegalovirus. Se ha encontrado virus de Zika en los cerebros de dos recién nacidos y también en las placentas de dos madres que tuvieron abortos según El Ministerio de Salud de Brasil, relacionando por primera vez la infección por virus de Zika⁽²⁾.

En el 2017 la tasa de incidencia de enfermedad por virus de Zika sigue una tendencia al descenso en América del norte, central y el caribe; no así en América de sur donde la tendencia es al ascenso, siendo los países más afectados Argentina, Bolivia, Brasil, Ecuador y Perú⁽¹⁵⁾.

VIII. Diseño metodológico

1. **Tipo de estudio:** Descriptivo de corte transversal correlacional.
2. **Área de estudio:** Territorios atendidos por los centros de salud Perla María Norori, Sutiaba, Mantica Berio y HEODRA
3. **Tiempo de estudio:** Desde enero de 2016 hasta noviembre de 2017
4. **Población de estudio:** Pacientes febriles con sospecha clínica de infección por virus de Zika en el periodo en estudio y que pertenezcan al área geográfica comprendida en este estudio
5. **Muestra y tipo de muestra:** Fueron seleccionados todos aquellos pacientes en quienes se confirme la presencia de virus de Zika mediante pruebas moleculares específicas. El tipo de muestra es no probabilística
6. **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes que deseen participar voluntariamente del estudio
 - Pacientes con confirmación diagnóstica de infección por virus de Zika en base a pruebas moleculares
 - Pacientes con residencia permanente, o que permanecerán por lo menos un año, en el área geográfica donde se realiza el estudio
7. **Definición de caso**
 - **Caso sospechoso de enfermedad por virus de Zika:** Paciente que presente exantema* y al menos dos o más de los siguientes signos o síntomas:
 - Conjuntivitis (no purulenta/ hiperémica)
 - Fiebre
 - Artralgias
 - Mialgia
 - Edema periarticular
 - **Caso sospechoso de enfermedad por virus de Zika en áreas sin casos autóctonos y sin presencia de vectores para la transmisión del virus:**

- Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika; y
 - que en las 2 semanas anteriores a la aparición de los síntomas tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del virus de Zika o con presencia de vectores; o
 - tenga antecedente de contacto sexual en las 2 semanas previas a la aparición de los síntomas, con una persona que en las 8 semanas previas al contacto sexual tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del virus de Zika o con presencia de vectores.
- **Caso probable de enfermedad por virus de Zika:** Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso y presente también anticuerpos IgM anti-ZIKV, sin hallazgos de laboratorio que indiquen infección por otros flavivirus.
- **Caso confirmado de enfermedad por virus de Zika:** Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso y cuente con confirmación de laboratorio de infección reciente por el virus de Zika, es decir, presencia de:
- RNA o antígeno del virus de Zika en muestras de suero o de otro tipo (por ejemplo, orina, saliva, tejidos o sangre entera).

8. Fuentes de información: La fuente de información es primaria

9. Recolección de datos: Los datos serán obtenidos mediante entrevista directa con los pacientes y mediante el análisis de muestras biológicas de los mismos

10. Instrumento de recolección de datos: Para el proceso de recolección de datos se empleó el instrumento de recolección de la investigación sobre Zika que lleva a cabo el departamento de microbiología a de la UNAN-León el cual fue adaptado de acuerdo a nuestros objetivos.

11. Proceso y análisis: Los datos recolectados fueron introducidos en una base de datos utilizando el programa SPSS versión 21, posteriormente se

analizaron mediante la construcción de tablas de frecuencia, tablas cruzadas para determinar asociación de variables y cálculo del riesgo atribuible a cada variable

12. Estadística: Los datos fueron analizados mediante el cálculo de parámetros estadísticos descriptivos tales como medidas de tendencia central, medidas de posición no central, medidas de dispersión absoluta y relativa, medidas de forma, proporciones, tasas y tablas de frecuencia.

IX. Consideraciones éticas

Se pidió el consentimiento informado por escrito de cada participante en el estudio, siempre y cuando estén capacitados legal y psicológicamente para otorgarlo teniendo en cuenta que su participación es completamente voluntaria y que este tiene total libertad de revocar su participación en cualquier momento sin que esto conlleve represalias. En caso de no estar capacitado para otorgar su consentimiento informado se pidió la aprobación del tutor o representante legal previo asentimiento del participante.

Se le brindó información al participante sobre el objetivo de esta investigación, así como sus derechos y deberes al participar voluntariamente de la misma. Se le informó en todo momento el procedimiento, posibles beneficios o inconvenientes que se puedan presentar antes, durante y posterior a la realización del estudio.

Se garantizó el anonimato de los datos obtenidos para la realización de este estudio, con el objetivo de proteger la integridad y dignidad personal de los participantes de cualquier injuria o discriminación derivados de la participación en esta investigación.

Se envió, además, una carta al comité de bioética de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, sede León (UNAN-León) para la debida aprobación de esta investigación.

Todo lo anterior se realizó atendiendo los principios éticos para la investigación médica contenidos en la declaración de Helsinki en su sexagésima cuarta revisión.

X. Operacionalización de variable

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Valores
Datos generales				
Silais	Es el Sistema Local de Atención Integral En Salud, el cual brinda a la población servicios de salud gratuitos de calidad con atención preferencial para los pobres y énfasis en la salud preventiva, promoción, recuperación y rehabilitación	Sistema local de atención local en salud al que pertenece el territorio en el que habita el paciente	Cualitativa	Managua León Chinandega Granada Masaya Carazo Rivas Estelí Matagalpa Jinotega Madriz Nueva Segovia Chontales Boaco Rio San Juan RAAN RAAS
Municipio	Unidad base de división política administrativa del país, que funciona con autonomía a través de la participación popular	Municipio en el que habita el paciente	cualitativa	Escala abierta
Unidad de salud	Establecimiento que presta servicios de salud, ya sea público o privado.	Unidad de salud donde el paciente recibe servicio de salud	Cualidad	Escala abierta
Número de expediente	Numero único de identificación del expediente médico del paciente.	Numero con el cual se identifica el paciente	cualitativa	Escala abierta
Fecha	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año, en que se hace u ocurre una cosa.	Día, mes y año en que se realizó el llenado de encuesta	Cualitativa	Escala abierta
Numero de caso	Numero de orden asignado a cada variable en estudio	Número que se otorga a cada caso según el orden en que se introdujeron al estudio	Cuantitativa	1-1.000

Datos sociodemográficos				
Nombres y apellidos	Atributo de la personalidad, el modo de individualizar a una persona dentro de una comunidad determinada, para el ejercicio de sus derechos	Nombre asignado legal con el cual se identifica la persona	Cualitativo	Escala abierta
Fecha de Nacimiento	Año, mes y día de nacimiento de una persona	Año, mes y día del nacimiento del paciente	Cuantitativa	Escala Abierta
Edad	Unidad cronológica formal que hace mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento	Tiempo transcurrido, en años, desde el nacimiento hasta la fecha de la entrevista	cualitativa	Escala abierta
Sexo	Conjunto de características orgánicas que diferencia lo masculino de lo femenino dentro de una misma especie	Sexo biológico al que pertenece el paciente	Cualitativo	Masculino Femenino
Nivel de educación	Grado de aprendizaje que adquiere una persona a lo largo de su formación en una Institución educativa formalizada	Máximo nivel de aprendizaje alcanzado por el paciente	cualitativo	Analfabeta Primaria Secundaria Técnico Universitaria
Ocupación	Trabajo, profesión, oficio que cada uno ejerce públicamente	Trabajo, profesión, oficio con la que la persona subsiste	cualitativo	Escala a vierta
Estado civil	situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes	Vínculos afectivos que mantiene el paciente	Cualitativo	Soltero Unión libre Casado Divorciado Viudo

Lugar de nacimiento	Área geográfica en que nació	pueblo, ciudad o país, donde nace una persona	cualitativa	Escala abierta
Número de celular	Secuencia numérica que asigna a un dispositivo telefónico	Secuencia numérica asignada al teléfono del paciente	cualitativa	Escala abierta
Religión	Es el cúmulo de creencias, sin demostración científica, basadas en la fe, sobre el origen del mundo y de la vida como creación divina	Denominación que se le asigna al grupo religioso basado en el Dios que se adora	cualitativa	Cristianismo Islán Hinduismo Budismo Taoísmo Confucionismo Jainismo Ateo
Procedencia	Área geográfica donde el sujeto vive y se desarrolla	Unidad geográfica donde un paciente tiene su residencia oficial	cualitativa	Urbano Rural
Dirección	Situación o lugar donde se encuentra una cosa	Conjunto de indicaciones distintivas del lugar donde reside el paciente	cualitativa	Escala abierta
Embarazada	Periodo de tiempo comprendido desde la fecundación del ovulo por el espermatozoide hasta el momento del parto	Situación en que se encuentra el paciente gestante	Cualitativa	Si No
Tiempo de embarazo	Edad de un embrión, feto contado desde el primer día de la última regla	Edad contada en semanas y días desde la fecha de ultima regla hasta el día de llenado de la encuesta	Cuantitativa	0-42 semanas
Enfermedad crónica	Enfermedad de larga duración y por lo general de progresión lenta	Estado de comorbilidad crónica del paciente	cualitativa	Alergia Asma Diabetes Hipertensión arterial otras

Enfermedad aguda	Enfermedad de inicio y fin claramente definido y corta duración	Estado de comorbilidad aguda del paciente	Cualitativa	Neumonía Malaria Infección de vías urinarias Refriado común Otras
Datos de la vivienda y saneamiento				
Fuente de agua	Manantial, natural o artificial, donde brota agua	Manantial del que se abastece de agua para uso domiciliar y consumo humano	Cualitativa	Agua potable domiciliar Agua potable comunitaria Pozo Rio otros
Deposición de excretas	Lugar donde se arrojan las deposiciones humanas con el fin de almacenarlas y aislarlas para así evitar que las bacterias patógenas que contienen puedan causar enfermedades	Destino final donde depositan las heces fecales	Cualitativa	Inodoro Letrina Aire libre otras
Baño	Espacio físico destinado para el aseo personal	Lugar donde el paciente se ducha	Cualitativo	Cuarto de baño Aire libre otras
Desechos solidos	Residuos de la actividad humana que se encuentran en estado solido	Presencia de desechos en estado sólidos dentro y fuera de la vivienda	cualitativa	Si No
Aguas estancadas	Aguas superficiales donde hay poca o nula renovación y donde a la larga surgen cambios de calidad en sentido adverso	Presencia de aguas estancadas, sean estas naturales o artificiales, de aguas servidas o aguas pluviales	cualitativa	Si No
Destino final de desechos solidos	Proceso que permite el dar tratamiento adecuado de los residuos en estado sólido a fin de evitar brotes de	Forma en que se tratan los desechos en estado sólido en la vivienda del paciente	cualitativa	Recolección de basura por la alcaldía La bota La quema La entierra Otros

	enfermedades en la población			
Destino final de aguas servidas	Proceso que permite el dar tratamiento adecuado de los residuos en estado líquido a fin de evitar brotes de enfermedades en la población	Forma en que se tratan los desechos en estado líquido en la vivienda del paciente	cualitativa	Alcantarillado sanitario Corriente en la calle La riega Otros
Condiciones higiénicas de la cocina	conjunto de conocimientos y técnicas que se aplican para el control de los factores que ejercen o pueden ejercer efectos nocivos sobre su salud	Condiciones de aseo y limpieza del área destinada a la preparación de los alimentos de la familia	cualitativa	Adecuada Intermedia Mala Muy mala
Animales domésticos	Animales que se ha acostumbrado a vivir junto al ser humano	Animales que conviven con el paciente en la vivienda	cualitativa	Perros Gatos cerdos Ratas Otros.
Criaderos de zancudos	Microambientes que ofrecen las condiciones óptimas para la reproducción de especies de mosquitos y zancudos	Presencia de microambientes donde pueda darse la reproducción de especies de mosquitos y zancudos	cualitativa	Si No
Tipo de criadero	Clasificación de los criaderos de mosquitos y zancudos	Clasificación de los criaderos de mosquitos y zancudos en atención a las características físicas del mismo	Cualitativa	Llantas Latas Botellas Charcas Floreros Ríos otras
Datos clínicos				
Inicio de los síntomas	Día, mes y año en que se presentan los síntomas por primera vez	Día mes y año en que el paciente refiere percibir los síntomas por primera vez	cualitativa	Escala abierta
Presión arterial	fuerza que ejerce la sangre contra las	Cifras de presión arterial máximas,	cuantitativa	Escala abierta

	paredes de las arterias	medidas con esfigmomanómetro en la arterial braquial del paciente		
Frecuencia cardiaca	Es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto	Numero de latidos cardiacos medidos en un minuto con estetoscopio a nivel del cuarto espacio intercostal línea medio clavicular izquierda	Cuantitativa	Escala abierta
Llenado capilar	Prueba rápida que se realiza sobre los lechos ungueales	Tiempo que demora en recuperar la coloración rosada el lecho ungueal posterior a la presión digital	Cuantitativa	Escala abierta
Temperatura	magnitud que mide el nivel térmico o el calor que un cuerpo posee	Medición en grados centígrados del calor corporal del paciente medido en la axila	Cuantitativa	Escala abierta
Frecuencia respiratoria	cantidad de ciclos respiratorios que aparecen en un individuo durante un minuto	Numero de ciclos respiratorios medidos en un minuto	Cuantitativa	Escala abierta
Síntomas	señal subjetiva que aparece en el organismo en respuesta a una enfermedad	Sensaciones subjetivas que el paciente refiere percibir ante la presencia de la enfermedad	Cualitativa	Dolor retro-orbital Fiebre Cefalea Mialgias Artralgias Dolor abdominal Diarrea Escalofríos Anorexia Otros
Signos	señal objetiva que aparece en el organismo en respuesta a una enfermedad	Manifestaciones objetivas que el examinador percibe como ante la presencia de la enfermedad	Cualitativa	Rash Epistaxis Petequias Melena Hematemesis Hemorragia vaginal Hematuria Derrame pleural

				Tos Prueba del torniquete positivo Vómitos Gingivorragia Hepatomegalia Otros
Medicamentos	sustancia o preparado que tiene propiedades curativas o preventivas	Administración de medicamentos regularmente al paciente	Cualitativa	Si no
Tipo de medicamento	Clasificación de medicamentos según sus propiedades físicas, químicas, farmacocinéticas y farmacodinamias	Preparados farmacológicos que se administra al paciente regularmente	Cualitativa	Escala abierta
Factores de riesgo y exposición				
Contacto con vector	Exposición a un agente capaz de propagar una enfermedad	Exposición a picadura de mosquitos y zancudos en las últimas dos semanas	cualitativa	Si No
Contacto sexual	conjunto de comportamientos que realizan al menos dos personas con el objetivo de dar o recibir placer sexual	Relaciones sexuales, ya sea oral vagina, anal o de cualquier otra índole, en las últimas dos semanas	cualitativa	Si No
Transfusión sanguínea	procedimiento médico que consiste en hacer pasar sangre o alguno de sus derivados de un donante a un receptor	Actuar como receptor en una transfusión de sangre en las últimas dos semanas	cualitativa	Si No
Asociado a cuidados sanitarios	Riesgo de contraer una enfermedad infecto-contagiosa mientras permanece dentro de un establecimiento de salud	Permanencia en un establecimiento de salud en las últimas dos semanas, medido en horas	cuantitativa	Escala abierta

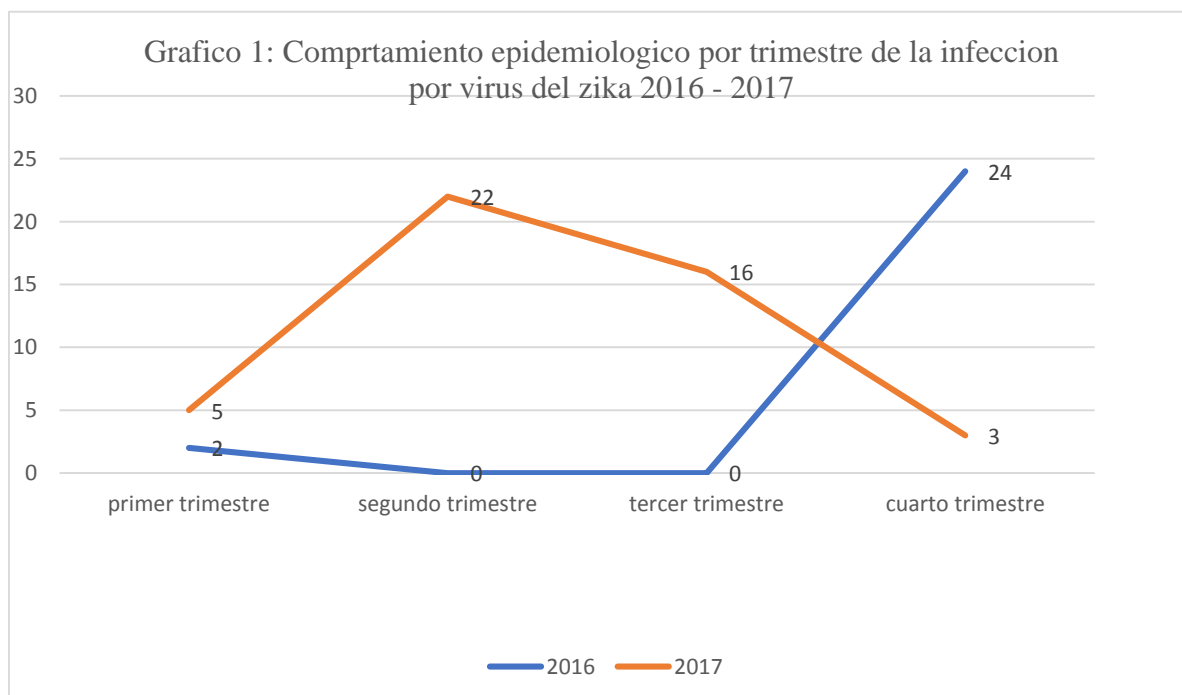
Lactancia materna	Tipo de alimentación que consiste en que un bebé se alimente con la leche de su madre	Se alimenta del pecho materno en las últimas dos semanas	Cualitativa	Si No
Otro tipo de exposición	Medida conjunta de la intensidad y duración del contacto con un agente potencialmente nocivo para la salud	Cualquier contacto con un agente potencialmente nocivo para la salud en las últimas dos semanas	cualitativa	Escala abierta
Viaje	Cambio en la ubicación de las personas que se realiza a través de los medios de transporte, ya sean mecánicos o de tracción animal, o el viaje realizado propiamente a pie	País, departamento y municipio al que se trasladó el paciente en las últimas dos semanas	cualitativa	Escala abierta
Fecha de salida	Día, mes y año en que se moviliza fuera del territorio de su residencia	Día, mes y año en que inicia el viaje	cualitativa	Escala abierta
Fecha de regreso	Día, mes y año en que vuelve a ingresar al territorio de su residencia	Día, mes y año en que finaliza el viaje	cualitativa	Escala abierta
Motivo del viaje	Causa o circunstancia que determina la razón de su viaje	Causa o circunstancia que lo motivó a realizar el viaje	cualitativa	Trabajo Visita familiar Turismo

XI. Resultados

Se realizó el análisis de 95 pacientes, de los cuales 71 eran casos y 24 eran contactos de los casos. Las edades de los participantes oscilaban entre 1 y 72 años de edad, sin embargo, las personas jóvenes parecen ser más susceptibles a la infección ya que el 50% de la población se encuentra en el rango de 9 a 32 años; la escolaridad de los pacientes en el estudio se mantuvo por debajo del bachillerato en 74,7% de los pacientes. La ocupación predominante fue estudiante, no se observaron diferencias significativas entre trabajo formal e informal.

El sexo más afectado fue el sexo femenino ya que 63,2% de los casos analizados pertenecen a este grupo, no obstante, solamente 5% de las mujeres estaban embarazadas y solamente una estaba lactando.

Las condiciones socioeconómicas, basadas en las características de la casa y la cobertura de servicios básicos, son adecuadas ya que en la mayoría de los casos se cuenta con paredes de concreto, piso de ladrillo, tubería de agua potable, energía eléctrica, alcantarillado sanitario y recolección domiciliar de basura.



Todos los participantes fueron reclutados en zonas urbanizadas del municipio de León, siendo 76,8% de los participantes provenientes de barrios de la ciudad de León y el 23,2% restante de repartos. Los lugares que presentaron mayor captación de pacientes fueron el centro de salud Perla María Norori y el Campus Médico con 26,3% y 22,1% pacientes respectivamente. Los casos positivos de Zika se presentaron desde enero de 2016 hasta noviembre de 2017, el 50% de los casos positivos ocurrieron entre el 22 de noviembre de 2016 y el 10 de julio de 2017. Los picos más altos se encontraron en el cuarto trimestre de 2016 y en el segundo trimestre de 2017. (Grafico n°1)

Con relación a los focos de infección 44,2% pacientes reportaron picaduras de mosquitos, 21,1% pacientes han tenido contacto sexual con hombres, 20,0% pacientes han tenido contacto sexual con mujeres, 3,2% recibieron transfusiones de sangre, 13,6% pacientes tienen historia de viaje reciente a países donde se han reportado casos de Zika y 33,7% personas afirman haber viajado a otros departamentos. Estados Unidos fue el país que más fue visitado; mientras que en el ámbito nacional los departamentos de Managua, Chinandega y Matagalpa fueron los principales destinos. El perfil epidemiológico de los pacientes Zika positivos se resume en la tabla número 1.

Tabla N°1: Perfil epidemiológico de los casos positivos de Zika y sus respectivos contactos

Datos Generales de los participantes		
Variable	Categorías	Frecuencia
Sexo (n=95)	Femenino	63,2%
	Masculino	36,8%
Procedencia (n=95)	Barrio	76,8%
	Reparto	23,2%
Lugar de reclutamiento (n=95)	Centro de salud Perla María Norori	26,3%
	Campus Médico	22,1%
	Casa de contacto	17,9%
	HEODRA	15,8%
	Centro de salud Sutiaba	12,6%
	Centro de salud Mántica Berio	5,3%
Nivel de educación (n=95)	Analfabeta	4,2%
	Educación fundamental	21,1%
	Primaria completa	14,7%
	Ciclo básico	26,3%
	Bachillerato	8,4%

	Técnico	2,1%
	Universitario	22,1%
	No aplicable	1,1%
Tipo de trabajo (n=95)	Estudiante	50,5%
	Trabajo informal	20,0%
	Trabajo formal	16,8%
	No aplicable	8,4%
	Desempleado	3,2%
	Desconocido/No respondió	1,1%
	Condiciones de la vivienda (n=95)	Adecuadas
Inadecuadas		17,9%
Picaduras de mosquitos (n=95)	Si	44,2%
	No	50,5%
	Desconocido/No respondió	5,3%
Mosquiteros en la cama (n=95)	Si	8,4%
	No	89,5%
	Desconocido/No respondió	2,1%
Frecuencia de uso del mosquitero (n=95)	Cada día	6,3%
	1-6 días a la semana	2,1%
	Nunca	89,5%
	Desconocido/No respondió	2,1%
Uso de repelente (n=95)	Si	18,9%
	No	79,0%
	Desconocido/No respondió	2,1%
Frecuencia uso de repelente (n=95)	Cada día	5,3%
	1-6 días a la semana	10,5%
	1-3 días al mes	2,1%
	Nunca	80,0%
	Desconocido/No respondió	2,1%
Fumiga el MINSAs fuera de la casa (n=95)	Si	72,6%
	No	25,3%
	Desconocido/No respondió	2,1%
Fumiga el MINSAs dentro de la casa (n=95)	Si	73,7%
	No	23,2%
	Desconocido/No respondió	3,1%
Aplica abate el MINSAs (n=95)	Si	88,4%
	No	10,5%
	Desconocido/No respondió	1,1%
Aplica insecticida usted mismo (n=95)	Si	34,7%
	No	65,3%
Vacuna contra fiebre amarilla (n=95)	Si	2,1%
	No	93,7%
	Desconocido/No respondió	4,2%
Vacuna contra el dengue (n=95)	Si	2,1%
	No	94,7%
	Desconocido/No respondió	3,2%
	Si	3,2%

Transfusiones sanguíneas (n=95)	No	95,7%
	Desconocido/No respondió	1,1%
Ha visitado otros países (n=95)	Si	13,6%
	No	83,2%
	Desconocido/No respondió	3,2%
Países a los que se ha viajado (n=15)	Estados Unidos	46,7%
	Panamá	13,3%
	Honduras	13,3%
	Costa Rica	13,3%
	El Salvador	6,7%
	España	6,7%
Ha visitado otros departamentos (n=95)	Si	33,7%
	No	64,2%
	Desconocido/No respondió	2,1%
Departamentos a los que ha viajado (n=31)	Managua	35,6%
	Chinandega	13,0%
	Matagalpa	13,0%
	Granada	6,4%
	Estelí	6,4%
	Jinotega	6,4%
	Nueva Segovia	6,4%
	Masaya	3,2%
	Carazo	3,2%
	Rivas	3,2%
	Madriz	3,2%
	Río San Juan	3,2%
Relaciones sexuales con hombres (n=95)	Si	21,1%
	No	72,6%
	Desconocido/No respondió	6,3%
Relaciones sexuales con mujeres (n=95)	Si	20,0%
	No	72,6%
	Desconocido/No respondió	7,4%
Mujeres embarazadas o lactando (n=95)	Embarazadas	3,2%
	Lactando	1,1%

Los síntomas que se presentaron con más frecuencia fueron fiebre, cefalea, rash, conjuntivitis, dolor muscular y dolor articular. Además, un porcentaje importante de pacientes reportó síntomas neurológicos, los cuales variaron desde frecuentes como sensibilidad a la luz en un 26,6%, hasta otros menos frecuentes como parálisis en sólo el 3,3%. Hasta el 37,5% de las infecciones por virus de Zika en el grupo de los contactos fueron asintomáticas. Para consultar el perfil clínico completo de los pacientes Zika positivos remítase a la tabla 2.

El tipo de sangre más frecuente fue el Grupo O con 63,5% de pacientes, seguido del grupo A con 27,1%. 95,3% de los casos presentaron Rh positivo; no se encontró relación estadística entre el tipo de sangre y el presentar Zika. El extendido de sangre periférica reporta anormalidades numéricas, pero no así anormalidades morfológicas. La Biometría Hemática Completa fue normal en la mayoría de los casos, sin embargo, se evidenció una tendencia a la baja de la serie blanca en los pacientes Zika positivos. La tabla número 3 muestra el perfil hematológico de los pacientes Zika positivos.

Tabla N°2: síntomas que presentaron los pacientes con Zika positivos

Características clínicas	Pacientes Zika-positivo (n=79)
Fiebre	78,5%
Cefalea	64,6%
Rahs	51,9%
Conjuntivitis	50,6%
Dolor muscular	46,8%
Dolor articular	43,0%
Cansancio	38,0%
Dolor retroorbital	34,2%
Nauseas/vomito	32,9%
Dolor de garganta	29,1%
Sensibilidad a la luz	26,6%
Dolor abdominal	24,1%
Debilidad de los miembros	22,8%
Sensibilidad al ruido	16,5%
Parestesias	15,2%
Entumecimiento	13,9%
Dolores agudos	11,4%
Pérdida del control de los movimientos corporales	10,1%
Diarrea	8,9%
Parálisis	3,8%
Moretones	3,8%
Hematospermia	1,3%

Tabla N°3: perfil hematológico de los pacientes Zika y sus respectivos contactos

Variable	Categorías	Frecuencia
Tipo de sangre (n=85)	A	27,1%
	B	9,4%
	O	63,5%
Rh (n=85)	Positivo	95,3%
	Negativo	4,7%
Extendido periférico (n=58)	Normal	51,7%
	Alteración de serie roja	20,7%
	Alteración de serie blanca	19,1%
	Alteración de plaquetas	3,4%
	Alteración serie blanca/Plaquetas	3,4%
	Pancitopenia	1,7%
Glóbulos rojos (n=80)	Bajos	25,0%
	Normal	75,0%
Glóbulos blancos (n=93)	Bajo	16,1%
	Normal	74,2%
	Alto	9,7%
Plaquetas (n=76)	Normal	97,4%
	Alto	2,6%
Hematocrito (n=91)	Bajo	26,4%
	Normal	72,5%
	Alto	1,1%
Hemoglobina (n=88)	Bajo	3,4%
	Normal	92,1%
	Alto	4,5%

De los 71 casos analizados, 16 tenían contactos, no sexual, cercano con personas dentro del hogar. En total se analizaron 24 contactos de los cuales 8 fueron positivos para Zika, es decir, la probabilidad de que una persona que mantiene contacto cercano de tipo no sexual con un paciente Zika positivo se infecte es del orden del 33,3%. Cabe resaltar un contacto femenino positivo para Zika, el cual estaba lactando, por lo que el lactante también fue incluido como contacto dentro de este estudio, sin embargo, el lactante no fue positivo para Zika. (Tabla n°4)

Tabla N°4: Frecuencia de casos que resultaron positivos para Zika mediante la aplicación de pruebas moleculares

Tipo de participante	Zika positivo		Total
	Si	No	
Caso	71	0	71
Contacto	8	16	24
Total	79	16	95

De los 24 contactos 14 viven en condiciones de hacinamiento, definido como la ocupación de un solo dormitorio por más de 2,5 personas. Las variables Hacinamiento y condiciones de la vivienda tienen asociación estadística con la positividad del virus de Zika. (Tabla n°5 y n°6)

Tabla N°5: Correlación entre Hacinamiento y transmisión intradomiciliar del virus de Zika

Tipo de participante	Hacinamiento		Total
	Si	No	
Caso	24	47	71
Contacto	14	10	24
Total	38	57	95
X ² : 0,034			

Tabla N°6: Correlación entre condiciones de la vivienda y casos positivos de Zika

Condiciones de la vivienda	Zika positivo		Total
	Si	No	
Adecuada	67	11	78
Inadecuada	12	5	17
Total	79	16	95
X ² : 0,010			

XII. Discusión

Estudios realizados anteriormente muestran resultados similares respecto a la presentación predominantemente en mujeres ^(21, 22), sin embargo, existen factores socioculturales que podrían influir en estos resultados, como por ejemplo que las mujeres asistan con mayor frecuencia a los servicios de salud que los hombres o podría deberse a un mayor porcentaje de infecciones asintomáticas en estos últimos.

Con respecto a la edad de presentación, encontramos que la edad media de presentación difiere hasta en más de una década con respecto a estudios realizados en Brasil en el año 2016⁽²¹⁾, aun así, esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en las personas jóvenes, no obstante, estos resultados podrían deberse a que sean las personas jóvenes las que desarrollen una enfermedad con sintomatología más florida y no a que la tasa de ataque sea mayor; por otro lado la población de León es predominantemente joven, lo cual podría ser la causa de la menor edad de presentación.

El predominio de la ocupación estudiante guarda relación con la variable edad, ya que, al tratarse de población joven estamos hablando de personas que aún se encuentran cursando sus estudios; esto también explica la baja escolaridad que hemos encontrado. La baja escolaridad de los pacientes Zika positivo también se evidencia en otros estudios^(22, 23), en los que también se puede explicar debido a la edad de presentación de la enfermedad.

Un estudio realizado en mujeres embarazadas que acudían a la atención de su parto en el hospital Bertha Calderón⁽²⁴⁾ encontró datos similares respecto a un predominio de infección de la población urbana, lo que podría ser resultado de los hábitos urbanos del mosquito *Aedes Egyptis* transmisor del virus de Zika; Aunque estos resultados deben manejarse con cautela, pues también existen otros factores que podrían causar confusión como el hecho de que para la población urbana los servicios de salud sean más accesibles y por lo tanto acudan con mayor frecuencia, respaldando esta teoría se encuentra la ubicación de todos los centros de captación, los cuales se encuentran en el casco urbano

de la ciudad de León. Los picos en las tasas de ataque del virus de Zika coinciden con la época lluviosa en Nicaragua y se comporta de manera similar a otras arbovirosis transmitidas por mosquitos, esto debido a la biología propia del vector⁽²³⁾.

La cobertura por parte del MINSA en la prevención de las enfermedades transmitidas por mosquitos es superior al 75%, sin embargo, las medidas adoptadas a nivel personal para evitar la propagación de la infección por virus de Zika por parte de los participantes son deficientes, lo que podría contribuir negativamente en la transmisión vectorial del virus de Zika.

El cuadro clínico con que se presentó la enfermedad es similar respecto a otros estudios realizados en la región de las Américas, sin embargo las frecuencias de aparición de cada síntoma varían levemente, ya que en esos estudios los síntomas más característicos son el rash y la conjuntivitis^(21, 25), en cambio en este estudio el síntoma más característico fue la fiebre; sin embargo estos resultados podrían justificarse en base a la sensibilidad de cada método de selección de casos utilizado por cada estudio.

Ningún caso de Síndrome de Guillain-Barré fue diagnosticado, sin embargo, la aparición de síntomas neurológicos estuvo presente en un considerable número de casos; un estudio realizado en Colombia en el año 2016⁽²⁵⁾ encontró que en todos los casos en que fue diagnosticado Síndrome de Guillain-Barré los síntomas neurológicos estuvieron siempre presentes con anterioridad⁽²⁵⁾, siendo los más frecuentemente encontrados en ese estudio la debilidad de los miembros y las parestesias, los cuales figuran también en los primeros lugares de frecuencia de síntomas neurológicos en este estudio.

El porcentaje de infecciones asintomáticas encontrado en este estudio no coincide con los datos planteados en otros estudios, ya que en estos se reportan tasas de infecciones asintomáticas hasta dos veces más grandes; no obstante, estos resultados no serían concluyentes para afirmar que la forma de presentación del virus sea más agresiva y podrían ser resultado del modelo utilizado en este estudio.

Aunque la transmisión directa de persona a persona no está demostrada, teóricamente existe esa posibilidad, ya que se han encontrado virus replicantes en diferentes líquidos corporales; en este estudio encontramos que 1 de cada 3 personas que mantiene contacto cercano con pacientes Zika positivo se infecta, sin embargo estos resultados no son concluyente para afirmar una relación causal, ya que existen muchos de los factores de riesgo del paciente Zika positivo son compartidos también por su contacto, aun así estos resultados podrían servir como base para la realización de un estudio encaminado a demostrar esta relación de causalidad.

A pesar que el virus de Zika puede encontrarse en la leche humana, aun no se han realizado estudios para valorar los riesgos y beneficios potenciales que pueda tener para los lactantes el suspender o continuar la lactancia materna en estas condiciones, en este estudio no se demostró la transmisión del virus de Zika a través de esta vía, sin embargo la evidencia que se tiene al respecto es insuficiente para realizar conclusiones pues solamente contamos con un caso de exposición a través de esta vía.

Un estudio cubano realizado en el año 2017 encontró al igual que este estudio que las condiciones de hacinamiento es un factor que contribuye a la transmisión de persona a persona de la enfermedad del virus de Zika ⁽²³⁾.

XIII. Conclusiones

1. Existen factores asociados a la enfermedad por virus de Zika dependientes del huésped, tales como la edad y el sexo, los cuales no pueden ser modificados. Otros elementos tales como el nivel de educación, la procedencia urbana y las condiciones laborales son elementos condicionantes independientes del huésped para la infección por el virus de Zika, los cuales están relacionados con un mayor acceso a la información sanitaria y los servicios médicos, por tanto, mayor conocimiento respecto a las medidas preventivas que se podrían implementar para evitar la infección por el virus de Zika.
2. Existen al menos dos formas de presentación de la enfermedad por virus de Zika. Una caracterizada por sintomatología leve tales como fiebre, cefalea, rash y conjuntivitis; otra forma de presentación más agresiva incluye, además de los síntomas antes mencionado, síntomas neurológicos, que, aunque menos frecuentes, también estuvieron presentes en un porcentaje significativo de pacientes.
3. A pesar de que existe el riesgo potencial de infección por el virus de Zika a través de la lactancia materna este estudio no encontró transmisión a través de esta vía, ya que los resultados no son concluyentes por la poca información al respecto.
4. Evidenciamos que 1 de cada 3 personas que mantiene contacto cercano con pacientes Zika positivo se infectan de esta enfermedad, por lo que concluimos que existen factores que favorecen la transmisión intradomiciliar del virus, tales como las condiciones inadecuadas de las viviendas y el hacinamiento; el primero estaría relacionado con la transmisión vectorial por presentar las condiciones idóneas para la reproducción del mosquito *Aedes aegypti*, además de favorecer el libre tránsito de mosquitos entre el exterior e interior de la vivienda; el segundo podría además estar relacionado con la transmisión directa de persona a persona debido al contacto de líquidos corporales de personas infectadas.

XIV. Recomendaciones

1. Implementar programas educacionales a través de las instituciones pertinentes dirigidos a la población en riesgo de infección por virus de Zika de manera que dichas personas puedan tomar acciones preventivas que permitan minimizar la reproducción de mosquitos y por ende la transmisión del virus de Zika.
2. Realizar estudios sobre la incidencia de la presentación de síndromes neurológicos en la infección por el virus de Zika, así como el riesgo de progresión hacia el Síndrome de Guillain-Barré en base a los síntomas neurológicos referidos por el paciente, de manera que permitan mejorar la comprensión de los mecanismos implicados en la patogenia de la enfermedad.
3. No recomendamos que se abandone la lactancia materna en pacientes diagnosticados con virus Zika, ya que no existen estudios con evidencia suficiente que demuestre que los riesgos son mayores que los beneficios, sin embargo, el conocimiento en este campo de seguir ampliándose.
4. Realizar estudios encaminados a demostrar la transmisión directa de persona a persona por vía no sexual, así como el riesgo relativo de cada una de las variables asociadas a la transmisión intradomiciliar del virus de Zika, de manera que nos permitan comprender mejor los mecanismos de transmisión dentro de los hogares.

XV. Referencias Bibliográficas

1. Jeong YE, Cha G-W, Cho JE, Lee EJ, Jee Y, Lee W-J. Viral and serological kinetics in Zika virus-infected patients in South Korea. *Virology Journal*. 2017;14(70).
2. Gioria VV, Micheloud GA, Berrón CI, Claus JD. Aspectos generales de los virus Dengue, Chikungunya y Zika. *Casaludhumana* 2016.
3. Lin HZ, Tambyah PA, Yong EL, Biswas A, Chan S-Y. A review of Zika virus infections in pregnancy and implications for antenatal care in Singapore. *Singapore Medical Journal*. 2017;58(4):8.
4. Salud OMDI. Informe sobre la situación de virus zika, microcefalia y síndrome de guillain-barré 2017 [Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254747/1/zikasitrep10Mar17-spa.pdf?ua=1>.
5. Bingham AM, Cone M, Mock V, Heberlein-Larson L, Stanek D, Blackmore C, et al. Comparación de los resultados de las pruebas de detección del ARN del virus del Zika en especímenes de orina, suero y saliva de personas con la enfermedad por el virus del Zika asociada a un viaje, Florida, 2016. *EID Journal*. 2016;65(18).
6. D'Ortenzio E, Matheron S, Lamballerie Xd, Hubert B, Piorkowski G, Maquart M, et al. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *N Engl J Med* 2016;374:4.
7. Musso D, Teissier A, Rouault E, Teururai S, Pina J-Jd, Nhan T-X. Detection of chikungunya virus in saliva and urine. *Virology Journal*. 2016.
8. Pfaender S, Vielle NJ, Ebert N, Steinmann E, Alves MP, Thiel V. Inactivation of Zika virus in human breast milk by prolonged storage or pasteurization. *Science Direct*. 2017;228:3.
9. Paz-Bailey G, Rosenberg E, Doyle K, Munoz-Jordan J, Santiago G, Klein L, et al. Persistence of Zika Virus in Body Fluids — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2017.
10. epidemiologica rndv. protocolo de vigilancia de la enfermedad por virus zika. *Rev Esp Salud Publica*. 2016.
11. Contigiani M, Levis S. Virus zika (ZIKV). *Rev Asoc Argent Microbiol*. 2016:6.
12. Sánchez González JM, Ramos Remus C, Jácome Sánchez B, García Ortiz R, Flores Ramos J, Santoscoy Hernández F. virus zika en México. *Rev Latino America Patol Clin Med Lab*. 2016;63(1):9.

13. Mata Perez A, Espinoza Lopez F, Peregrino Rodriguez G, Guzman Morales E, de Jalcazari Lara D. la historia detras del virus zika, una enfermedad emergente. *Prev Med.* 2016:12.
14. salud md. transmision local del virus zika en la Argentina. *Rev Argent Salud Publica.* 2016:5.
15. salud opdl. zika-actualizacion epidemiologica regional de la OPS (Américas) 2017 [Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:regional-zika-epidemiological-updateamericas&Itemid=41691&lang=es.
16. Carvajal A. infeccion por virus zika (VZIK): arboviroso emergente en las Americas. *Revista de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.* 2013;29(4).
17. Dominicana cdmdsdCyR. actualizacion sobr enfermedad por viruz Zika. 2016.
18. Ministeriodesalud. Enfermedades sujetas a vigilancia epidemiologica, Nicaragua, hasta semana epidemiologia - 2017 2017 [Available from: www.minsa.gob.ni.
19. Martin MA, Zais JC. Flavivirus que infectan el sistema nervioso central. *Researchgate.* 2012;15(1):7.
20. Langerak T, Yang H, Baptista M, Doornekamp L, Kerkman T, Codrington J, et al. Zika Virus Infection and Guillain–Barré Syndrome in Three Patients from Suriname. *Frente Neurol.* 2016.
21. Paixao E, barreto F, Teixeira M, Costa M, Rodrigues L. Historia epidemiológica y manifestaciones clínicas del zika: una revisión sistemática. *American Journal public health.* 2016.
22. Zamora C, Taminche R, Salazar B. Variables asociadas a la prevencion del zika en personas adultas atendidas en el centro de salud 9 de octubre, Iquitos-2017: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2017.
23. Mendez M, Alcalde M, González S, A F. Algunas especificidades sobre la enfermedad por el virus del zika. *MediSan.* 2017;21(2).
24. Guillen I. Resultados materno-fetales de pacientes diagnosticadas con zika Hospital Bertha Calderon Roque octubre 2015-diciembre 2016. Managua, Nicaragua: Universidad Nacional Autonoma de Nicaragua, Managua; 2017.
25. Parra B, Lizarro J, Giménez-Arango J. Síndrome de Guillain-Barré asociado con el virus zika. *New England Journal of Medicine.* 2016.

Anexo 1: instrumento de recolección de datos

Método de recolección de datos para Zika

1. Datos generales

SILAIS: _____ Municipio: _____ Unidad de Salud: _____
No. de Expediente: _____ Fecha de llenado: ____/____/____ Numero de caso: _____

2. Datos sociodemográficos

Nombre y apellido: _____
Fecha de nacimiento: ____/____/____/ Edad: _____ (años) sexo: M () F ()
Nivel de educación: _____ Ocupación: _____ Estado civil: _____
Lugar de Nacimiento: _____ Numero de celular: _____ Religión: _____
Procedencia: Urbano _____ Rural _____ Nombre del Barrio/Localidad _____
Dirección Exacta: _____
Embarazada: _____ Tiempo de embarazo: _____ (meses)
Enfermedad crónica: ____ Asma _____ Alergia Respiratoria: ____ Alergia Dermatológica: ____
Diabetes: _____ Otra: _____
Enfermedad aguda adicional: ____ Neumonía ____ Malaria ____ Infección de Vías urinarias ____
Otra _____

3. Datos de la vivienda y saneamiento

Fuente de agua: Agua Potable permanente: SI [] NO: [] Puesto público: ____ Pozo: ____ Río: ____
Deposición de excretas:
Inodoro: ____ Letrina: ____ Sin Servicio: ____ Tiene baño: SI [] NO []
Si no tiene, especifique donde se baña: _____

Servicio de recolección de desechos sólidos y alcantarillado sanitario

Presencia de desechos sólidos dentro y fuera de la vivienda: ____ Presencia de aguas estancadas ____
Destino final de los desechos sólidos: _____
Destino final de las aguas servidas: _____
Condiciones Higiénicas de la cocina: _____
Presencia de animales en la casa: Perros: ____ Gatos: ____ Cerdos: ____ Ganado: ____ Ratones: ____
Otros: _____ criadero de zancudo: si ____ no ____ tipo: _____

4. Datos clínicos

Fecha de inicio de los síntomas ____/____/____ PA (sistólica/ diastólica) ____/____ mmHg
Frecuencia Cardíaca ____/min Llenado Capilar: ____/seg Temperatura: ____ oC
Frecuencia Respiratoria: ____/ min

Síntomas y signos:

Síntomas	si	no	Desconoce	signos	si	no	Desconoce
Dolor retro-orbital				Rash			
Fiebre				Epistaxis			
Cefalea Mialgias				Petequias			
Artralgias				Melena			
Dolor abdominal				Hematemesis			
Diarrea				Hemorragia vaginal			
Escalofríos				Hematuria			
Anorexia				Derrame pleural			
				Tos			
				P. Torniquete positivo			
				Vómitos			
				Gingivorragia			
				Hepatomegalia			

Toma algún medicamento: Si ____ No _____. Si la respuesta fue si responda la siguiente

Tipo de medicamento que usa:

5. Factores de riesgo y exposición

Marcar una x de las siguientes opciones:

Riesgo	si	no	observaciones
Contacto con vector			
Persona a persona: sexual			
Ha recibido transfusión			
Asociada a cuidados sanitarios			
Lactancia			
Otra exposición			

Datos de viaje:

Lugar del viaje:

País/departamento/municipio: _____

Fecha de salida: ____/____/____ Fecha de regreso: ____/____/____

Motivo de estancia en país endémico (marcar una de las siguientes opciones):

Inmigrante recién llegado ____ Visita familiar ____ Trabajador temporal ____ Turismo ____

Otro _____

Anexo 2: Tabla de exposición por contacto de persona a persona con caso índice de Zika

N°	Nombre y Apellido	Parentesco	Horas de exposición	Presenta algún signo o síntoma ¿cuáles?
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				

Anexo 3: Consentimiento informado

Consentimiento informado

(Nombre del participante)

(Firma del participante)

(Nombre del tutor)

(Firma del tutor)

(Nombre del investigador)

(Firma del investigador)

Nota importante: Estas hojas de consentimiento informado pueden contener palabras que usted no entienda, por favor pregunte al investigador para que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente. Usted puede solicitar, si así lo desea, una copia de este consentimiento informado para pensar sobre este estudio o para discutir con su familia o amigos cualquier aspecto sobre el mismo.

Introducción: usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación llevado a cabo por estudiantes de quinto año de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, en coordinación con el departamento de microbiología de dicha universidad. Antes de que usted decida participar en este estudio por favor lea cuidadosamente este documento. Haga todas las preguntas que usted tenga, a fin de asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios.

Propósito del estudio: En este estudio se explorarán una serie de condiciones, prácticas y conductas que pueden estar implicados en la transmisión de Zika de

persona a persona dentro del ambiente familiar, con la finalidad de describir los factores epidemiológicos que facilitan la transmisión intradomiciliar de Zika.

Participantes del estudio:

- Su participación en este estudio es completamente voluntaria, usted puede participar y abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado
- Todos los datos que usted nos brinden serán introducidos en una base de datos codificada con un código único a fin de garantizar la anonimidad de los datos
- Se le realizara una entrevista, personalmente, acerca de distintos ámbitos de su vida personal, familiar, laboral y social, a usted y los demás miembros familiares que conviven en el hogar
- Se le realizaran tomas de muestras de fluidos corporales para analizarlos en el laboratorio en busca de virus vivos, ADN viral o ambos
- Las muestras serán obtenidas bajo los métodos estándar de recolección, preservación y transporte de muestras biológicas y por lo tanto están sujetas a que se presenten las reacciones adversas típicas
- Los procedimientos para la obtención de muestras son métodos mínimamente invasivos, por lo que se podría presentar alguna reacción adversa aun con la aplicación de la técnica adecuada.
- Es posible que durante el proceso de extracción de muestras pueda presentar desde ligeras molestias hasta un pequeño dolor, esto es un fenómeno normal del proceso
- Usted no recibirá ningún tipo de compensación por participar en este estudio
- Los resultados estarán disponibles al finalizar el estudio, si usted decide solicitarlos
- Al firmar este consentimiento informado usted acepta que ha leído este consentimiento informado, que se le han clarificado todas sus dudas acerca del estudio, y que está de acuerdo en participar en el mismo.

Anexo 4: Cronograma de trabajo

Tabla 1. Calendario de actividades

Actividades	2017												2018					
	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May.	Jun.	Jul.	Ago.	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May.	Jun.
Elección de tema de investigación			x															
Redacción del protocolo de investigación				x	x	x	x											
Tutorías			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x				
Recolección de datos							x	X	x	x	x							
Análisis de datos												x	x	x				
Presentación de resultados																		x

Tabla 2. Programación semanal de trabajo

Hora	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
10 am-12pm	Visita a centro de salud perla María Norori en busca de nuevos casos sospechosos de Zika	Visita al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en busca de nuevos casos sospechosos de Zika	Visita a centro de salud perla María Norori en busca de nuevos casos sospechosos de Zika	Visita al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en busca de nuevos casos sospechosos de Zika	Introducción de datos en el programa estadísticos SPSS número 21
2-4pm	Visita a pacientes sospechosos de Zika para la realización de entrevista y toma de muestra	Visita a pacientes sospechosos de Zika para la realización de entrevista y toma de muestra	Visita a pacientes sospechosos de Zika para la realización de entrevista y toma de muestra	Visita a pacientes sospechosos de Zika para la realización de entrevista y toma de muestra	Trabajo de laboratorio
4-6pm	Trabajo de laboratorio		Trabajo de laboratorio		Reunión con el tutor de investigación

Anexo 5: carta al comité de ética.

León 17 de agosto de 2017

Para: Comité de bioética
UNAN-LEON

Reciban nuestros más cordiales saludos

Atendiendo la legislación de la república de Nicaragua en la ley 423, Ley General de Salud, que en su artículo 7 manda la creación de tribunales de bioética, así como el artículo 16 en el cual dice que las investigaciones deberán regirse por los principios científicos y éticos internacionalmente aprobados, nos dirigimos a ustedes para solicitar revisión y aprobación del protocolo de investigación que hemos preparado como parte del plan académico de quinto año de la carrera de medicina, el cual ha sido preparado siguiendo las pautas de la declaración de Helsinki en su sexagésima cuarta revisión.

Esperando respuesta positiva a nuestra solicitud y agradeciéndoles por su colaboración, nos despedimos.

Br. Rolando José Palma Gómez
Estudiante de quinto año de la
carrera de medicina, UNAN-León

Br. Nelson Manrique Paz Rojas
Estudiante de quinto año de la
carrera de medicina, UNAN-León

