

INVESTIGACIÓN DE LOS EFECTOS DEL VIRUS ZIKA SOBRE LOS EMBRIONES Y FETOS



El virus *Zika* era conocido tiempo ha. Sin embargo, el significativo incremento del número de casos de microcefalia¹ neonatal en Brasil desde mayo de 2015 y el riesgo de su expansión por otros países, ha llevado a ser considerado una “amenaza global” por la Organización Mundial de la Salud.

Los defectos en recién nacidos de madres que han sufrido infecciones víricas durante su gestación es un asunto conocido. La *rubéola*² y la infección por *citomegalovirus*

se asocian con graves riesgos durante el embarazo.

Los conocimientos adquiridos con la *rubéola* y el *citomegalovirus*³ por la transmisión a través de la saliva) pueden ser de gran utilidad para desentrañar los mecanismos por los que la infección por virus *Zika* de

¹ **Microcefalia:** tamaño craneal reducido en relación al resto del cuerpo.

² **Rubéola** («sarampión alemán»): infección vírica, asintomática en la mitad de quienes la contraen. Cuando da lugar a síntomas: fiebre elevada y dermatitis que se inicia en la cara, extendiéndose al resto del cuerpo. La sintomatología se resuelve en 2 o 3 días.

³ **Citomegalovirus** pertenece al grupo de los virus herpes. Estos incluyen: *herpes simplex*, varicela zóster y virus *Epstein-Barr* (responsable de la *mononucleosis* infecciosa o «enfermedad del beso»). La infección por *citomegalovirus* en adultos suele ser inaparente o leve (fatiga, inflamación glandular, úlceras de garganta), excepto cuando existe compromiso inmunológico. A partir de la cuarta década de la vida la prevalencia de infección por *citomegalovirus* varía entre el 40 y el 80%.

madres gestantes parece incrementar el riesgo de microcefalia en recién nacidos.

Los riesgos asociados a las infecciones por *rubéola* se hicieron evidentes a mediados de la década de 1990 cuando se produjo un significativo aumento del número de casos de microcefalia, cataratas y defectos estructurales del corazón e hígados en neonatos nacidos de madres que habían pasado la infección durante su embarazo.

Había antecedentes: en el año 1965, en Filadelfia, Estados Unidos, el 1% de todos los niños nacieron con *rubéola* congénita, una condición clínica que puede causar sordera, bajo peso al nacer y convulsiones.

Esta situación prácticamente ha desaparecido en los países desarrollados, porque todas las embarazadas son vacunadas (o revacunadas) contra la *rubéola*.

Sin embargo, la *rubéola* continúa siendo un grave problema en muchos países con bajos estándares de desarrollo. Según algunas estimaciones, más de 100.000 niños nacen en todo el mundo con *rubéola* congénita.

Otro virus asociado con defectos en recién nacidos es el *citomegalovirus*. Dado que este virus no se analiza de manera sistemática en las embarazadas, no se puede llevar a cabo una estimación de los defectos del nacimiento vinculados a infecciones víricas de las madres gestantes. Un problema adicional es que el *citomegalovirus* que infecta a los humanos es “especie-específico”, de tal suerte que para estudiar la infección en cobayas se debe usar un *citomegalovirus* específico que solo infecta a estos animales, no a los humanos.

El *citomegalovirus* infecta primero la pared del útero. Transcurridos unos días el virus infecta algunos tipos de

células de la placenta. Desde allí, vehiculizado en el líquido amniótico, el virus alcanza el feto.

Si la infección del feto se produce en estadios tempranos de su desarrollo, puede causar graves alteraciones cerebrales, sobre todo porque mientras el cerebro del feto se desarrolla rápidamente, su sistema inmune es todavía muy precario.

Tras la infección del tejido cerebral fetal, hay un período de aparente inactividad (varios días), al que sigue una fase de rápida multiplicación viral en el interior de las neuronas del feto. Parece ser una “estratagema” del virus para no matar al hospedador.

Diversos estudios que se están llevando a cabo en Brasil comparan los efectos del virus *Zika* con los desencadenados por la *rubéola* o la infección por *citomegalovirus*.

El virus *Zika* parece causar un daño más extenso en el tejido nervioso. Los cerebros de algunos neonatos con microcefalia nacidos de madres que han sufrido la infección por *Zika* muestran superficies cerebrales inusualmente blandas, un hallazgo anatómico-patológico no observado con la *rubéola* o el *citomegalovirus*.

Hay científicos que opinan que el virus *Zika* puede causar microcefalia sin tan siquiera infectar directamente el feto. Este supuesto se basa en la siguiente observación: cuando ratas hembras se infectan experimentalmente con virus herpes (que no cruzan la placenta), las crías suelen nacer con deformidades cerebrales. En este caso la respuesta inmune de la madre puede causar el daño en el tejido cerebral en desarrollo de los embriones. En el caso de la infección por virus *Zika* podría suceder algo parecido, pero no hay evidencia. Se han iniciado estudios infectando hembras de simios con este virus.

Lo más urgente en la actualidad es obtener una vacuna contra el virus *Zika*, comprobar su seguridad y planificar la vacunación de las embarazadas, con prioridad en las áreas de riesgo más elevado.

Incidentalmente, el problema surgido con el virus *Zika* puede representar un acicate para la investigación de los defectos del nacimiento debidos a infecciones víricas durante el embarazo, un asunto que no era una prioridad de la investigación médico-farmacéutica.

Otro asunto trascendente es la respuesta inmune de la madre. Algunos estudios han mostrado que las infecciones de las embarazadas están asociadas con mayor frecuencia de autismo y esquizofrenia en los hijos. La demostración de esta relación requerirá muchos años de investigación.

Zaragoza, a 10 de febrero de 2015

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza