

VIRUS ZIKA: CLÍNICA Y TRATAMIENTO, LA VIRGINIA 2016.

Trabajo de grado para optar por el título de especialista en Epidemiología

JUAN DANIEL CASTRILLÓN SPITIA  
Estudiante de Epidemiología

Asesores

CARMEN LUISA BETANCUR PULGARÍN

Ms. en Enfermería, especialista en Epidemiología, especialista en docencia  
Universitaria Docente asociada Centro de Posgrados en Salud Fundación  
Universitaria del Área Andina

Red ilumno  
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CENTRO DE POSGRADOS  
ESPECIALIDAD EN EPIDEMIOLOGÍA COHORTE XIV  
PEREIRA  
MARZO 18 de 2017

VIRUS ZIKA: CLÍNICA Y TRATAMIENTO, LA VIRGINIA 2016.

Trabajo de grado para optar por el título de especialista en Epidemiología

JUAN DANIEL CASTRILLÓN SPITIA  
Estudiante de Epidemiología

Red ilumno  
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CENTRO DE POSGRADOS  
ESPECIALIDAD EN EPIDEMIOLOGÍA COHORTE XIV  
PEREIRA  
MARZO 18 de 2017

PÁGINA DE ACEPTACIÓN

Nota de aceptación

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Presidente del jurado

\_\_\_\_\_ Jurado

\_\_\_\_\_ Jurado

\_\_\_\_\_ Jurado

## DEDICATORIA

Dedicado a toda mi familia, en especial a mi hermana María Camila, y a aquellos docentes los cuales me han permitido ser un buen médico y hoy un buen Epidemiólogo.

## CONTENIDO

	Pág.
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.2 FORMULACIÓN DE LA PROBLEMA	11
2. JUSTIFICACIÓN	12
3. OBJETIVOS	13
3.1. OBJETIVO GENERAL	13
3.2. OBJETIVO ESPECÍFICO	13
3.3 MATRIZ DE OBJETIVOS	13
4. MARCO TEÓRICO	14
4.1. MARCO ANTECEDENTES	14
4.2. MARCO REFERENCIAL	15
4.2.1 VIRUS ZIKA	15
4.2.2 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA	16
4.2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	18
4.2.4 FACTORES DE RIESGO	18
4.2.5 EPIDEMIOLOGÍA	19
4.2.6 COMPLICACIONES	20
4.2.7 DIAGNÓSTICO	20
4.2.8 TRATAMIENTO	21
4.3. MARCO CONCEPTUAL	21
4.3.1. PALABRAS CLAVES	22
4.4. MARCO LEGAL	22
4.4.1 NORMOGRAMA	22
5. METODOLOGÍA	24
5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	24
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	24
5.3. MARCO MUESTRAL	24
5.4. UNIDAD DE ANÁLISIS	24
5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	24
5.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	24
5.7 VARIABLES	25
5.8. PLAN DE ANÁLISIS	25
5.8.1. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	25
5.8.2. TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN	25
5.8.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
5.8.4. PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN	26
5.8.5. CONTROL DE SESGOS	26
5.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
5.10. COMPROMISO AMBIENTAL	27

5.11. POBLACIÓN BENEFICIADA	27
5.12. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	27
5.12.1. CRONOGRAMA	27
5.12.2. PRESUPUESTO	27
5.13. DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS	28
6. RESULTADOS	29
6.1 ANÁLISIS UNIVARIADO	29
6.1.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	31
6.1.2 RESULTADOS CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS ADVERSOS	33
6.2 ANÁLISIS BIVARIADO	34
6.3 ANÁLISIS MULTIVARIADO	35
6.4 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	35
7 CONCLUSIONES	39
8 8 RECOMENDACIONES	40
REFERENCIAS	41
ANEXOS	47
ANEXO A: MATRIZ DE OBJETIVOS	47
ANEXO B: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	53
ANEXO C. INSTRUMENTO E INSTRUCTIVO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	60
ANEXO D: CONSENTIMIENTO INSTITUCIONAL	62
ANEXO E: CRONOGRAMA	64
ANEXO F: PRESUPUESTO	65
ANEXO G: ARTÍCULO CIENTÍFICO	66
ANEXO H: DIAPOSITIVAS DE LA PRESENTACIÓN	66

## CONTENIDO DE CUADROS, IMÁGENES, MAPAS Y TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Cuadro 1:</b> Normograma	22
<b>Cuadro 2:</b> Promoción la creación del conocimiento y su difusión a nivel Internacional	28
<b>Cuadro 3.</b> Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con infección por virus Zika en La Virginia, Risaralda, 2016.	29
<b>Cuadro 4.</b> Manifestaciones clínicas de pacientes con Zika en La Virginia, Risaralda, 2016.	30
<b>Cuadro 5.</b> Descripción de los signos vitales y del hemograma en los pacientes con Zika, en La Virginia, Risaralda, 2016	31
<b>Cuadro 6.</b> Medicamentos prescritos para el tratamiento de los pacientes con infección por virus Zika en La Virginia, Risaralda, 2016	31
<b>Cuadro 7.</b> Comedicación de los pacientes con Zika en los pacientes de La Virginia, Risaralda, 2016.	32
<b>Cuadro 8.</b> Resultados adversos clínicos y paraclínicos en los pacientes con Zika en La Virginia, Risaralda, 2016.	33
<b>Cuadro 9.</b> Análisis no ajustado de las variables asociadas con los resultados adversos clínicos y paraclínicos en los pacientes con Zika en La Virginia Risaralda, 2016.	34
<b>Cuadro 10.</b> Análisis multivariado de las variables asociadas a pacientes con infección por Zika virus	35
<b>Cuadro 11:</b> Matriz de objetivos.	47
<b>Cuadro 12:</b> Operacionalización de variables.	53
<b>Cuadro 13.</b> Cronograma	64
<b>Cuadro 14.</b> Presupuesto	65

## RESUMEN

El Virus Zika es un Arbovirus del género Flavivirus de la familia Flaviviridae, el cual fue detectado por primera vez en 1947 en Uganda, en el continente africano, en monos Rhesus en la selva Zika, con una posterior distribución hacia Egipto, este de África, Nigeria, India, Tailandia, Vietnam, Filipinas, entre otros. Continuó extendiéndose hacia el este de África a través del Océano Pacífico y llegó a Brasil y Chile en América del sur.

En Colombia el primer reporte registrado como sospechoso de Zika, fue el 22 de septiembre de 2015 en el municipio de Turbaco en el departamento de Bolívar, con un posterior aumento exponencial, registrando 341 casos confirmados en la semana epidemiológica 43 de 2015, distribuidos en 36 regiones encabezadas por Bolívar con 81 casos. El cuadro clínico de la infección por Zika abarca de 2 a 7 días de manifestaciones clínicas que incluyen fiebre, conjuntivitis no purulenta, cefalea, febrícula (menor de 38,5°C), mialgias y artralgias de intensidad leve, rash o exantema maculopapular con o sin prurito, edema en miembros inferiores y menos frecuentemente dolor retro orbital, anorexia, emesis, diarrea o dolor abdominal.

La fiebre suele durar un par de días, y se acompaña de exantema desde el primer o el segundo día. Sin embargo, la infección suele ser asintomática y auto limitada hasta en un 80% de los sujetos. Actualmente su manejo es sintomático, usando medicamentos como analgésicos y antipiréticos; últimamente se han intentado involucrar a este manejo el uso de antirretrovirales que han demostrado eficacia frente a la detención del ciclo del virus dengue, debido a su similitud frente al virus Zika, pero todavía no se ha comprobado su eficacia en este último.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en una población de 254 pacientes con infección por Zika virus quienes fueron diagnosticados inicialmente por clínica y confirmados a través de RT-PCR entre el 1 de enero al 25 de julio de 2015 (declaratoria del final de la epidemia por parte del INS), afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) y quienes asistieron a consulta al Hospital San Pedro y San pablo de La Virginia, Risaralda, Colombia. Se realizaron pruebas X<sup>2</sup> para la comparación de variables categóricas; se incluyeron los valores de P, los OR y los intervalos de confianza. Se aplicó un modelo de regresión logística binaria; se definió un valor de 0.15 en la prueba Hosmer lemeshow para aceptar el modelo explicativo. Se determinó como nivel de significancia estadística una p menor de 0,05.



Se obtuvieron 254 pacientes confirmados con Zika durante el periodo de estudio. El sexo femenino presentó una mayor frecuencia (174 mujeres); la edad media fue de 29,4 años (DE:18,1). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el rash (81,1%) seguido de prurito (55,9%). Con respecto al manejo farmacológico se encontró un uso frecuente de acetaminofén (90,9%). También se reportó el uso de corticoides y AINEs en el 3,5% y 0,7% de los pacientes respectivamente. Dentro de las variables asociadas con resultados clínicos y paraclínicos adversos, las alteraciones del cuadro hemático fueron las más frecuentes (36,6%), siendo la anemia el hallazgo más común (18,5%).

Se encontró que el sexo femenino, la gestación, servicio de atención a urgencias, gastritis y hospitalización se asociaron con un aumento de riesgo de presentar resultados adversos clínicos y paraclínicos. Mediante regresión logística binaria se encontró que ser mujer, estar en embarazo y haber estado hospitalizados se asociaron con una mayor probabilidad de tener complicaciones clínicas y en paraclínicos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes de estudio fueron el rash, la conjuntivitis y el prurito, las cuales continúan siendo las manifestaciones más reportadas por la literatura. La fiebre no es un síntoma característico de esta patología. Se encontró que la mayoría de pacientes recibieron tratamiento adecuado, sin embargo, en un pequeño número de pacientes se les prescribió AINEs y corticoides a pesar de no ser recomendados en esta población. El grupo de medicamentos más comedicaados fueron los antihistamínicos.

## 1. PROBLEMA

### 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La llegada del virus Zika a la región de las Américas ha puesto en alerta a los programas de salud pública debido a su alta morbilidad y su asociación a complicaciones como el síndrome de Guillain-Barré, mielomeningoencefalitis, polineuropatía ascendente en el adulto y microcefalia en niños nacidos de madres con antecedentes de infección por virus Zika (1). El Zika es un Arbovirus del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae* que se caracteriza por compartir características filogenéticas con otros agentes como el dengue, fiebre amarilla y virus del Nilo occidental, además de compartir manifestaciones clínicas con otros agentes causales de síndromes febriles como el Dengue, Chikungunya y Malaria, complicando el diagnóstico para el médico (2).

En el 2014 el virus Zika logró su entrada a Suramérica por Chile alcanzando de esta manera brotes en otros países como Colombia, Venezuela y Brasil (3). Esta enfermedad zoonótica es transmitida de persona a persona a través de la picadura de la hembra del mosquito del género *Aedes*, que se caracterizan por estar presentes en regiones con menos de 2200 metros sobre el nivel del mar (3). En Colombia sus dos vectores son el *Aedes albopictus* y el *Aedes aegypti*, generando gran preocupación gracias a que este último es también culpable de la transmisión de virus dengue y Chikungunya en el país (4).

A pesar de los grandes esfuerzos que está realizando el gobierno colombiano junto a las instituciones públicas y privadas prestadoras de servicios de salud, esta enfermedad continúa generando repercusiones serias inclusive se reportan muertes por esta infección, que por su gran variabilidad de síntomas afectan al individuo en todo su entorno (5). Debido a la alta incidencia, existe un aumento en el número de consultas médicas, uso de recursos clínicos, exámenes diagnósticos además de incapacidades laborales que podría influir directamente sobre la situación económica del sistema de salud y el país, lo que a su vez genera dificultades en el país consecuencia de la epidemia (6).

Se ha observado que la enfermedad por virus Zika afecta a madres embarazadas involucrando el desarrollo adecuado del feto, generando alteraciones neurológicas, que producen mayores consecuencias tanto en el desarrollo del recién nacido, como en la familia, en la sociedad, en el sector económico y laboral, cobrando importancia el conocer sobre la enfermedad, sus repercusiones a nivel individual y colectivo para así generar medidas adecuadas de promoción y prevención en la sociedad (7).

En este contexto surge la pregunta problema de estudio ¿Cuáles son las características clínicas el tratamiento en los pacientes con infección por virus Zika en el hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia, Risaralda en el año 2016?

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:**

¿Cuáles son las características clínicas y el tratamiento de los pacientes con infección por virus Zika en el hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia, Risaralda en el año 2016?

## 2. JUSTIFICACIÓN

El Zika es una enfermedad febril transmitida por la hembra del mosquito *Aedes Aegypti*, que se suma a la lista de enfermedades febriles transmitida por vectores, como el dengue y el Chikungunya (8). El último boletín epidemiológico del instituto nacional de salud de Colombia de la semana 24 del 2016, muestra cómo la pandemia se ha convertido en un problema de salud pública, con una notificación de 8500 casos confirmados y 86446 sospechosos por clínica, de los cuales más del 70% procede de 502 municipios donde se ha confirmado por laboratorio (8). Se ha encontrado una alta relación entre la infección por virus Zika y su asociación a complicaciones de origen neurológico, como mielomeningoencefalitis y polineuropatía ascendente en el adulto y microcefalia en niños con antecedentes de infección perinatal por virus Zika (9).

En octubre de 2015, el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia confirmó la presencia del virus de zika en el territorio nacional, el cual fue introducido al país por un turista que arribó a Cartagena de Indias, departamento de Bolívar (10). Hasta el 18 de junio de 2016 se han registrado 164 casos de microcefalia de los cuales 11 han confirmado su asociación directa al virus Zika, 51 han sido descartados y 102 casos aún se encuentran en estudio, datos que se espera aumenten debido a la alta incidencia de embarazadas con signos y síntoma de infección por virus Zika (5565 casos desde que se notificó la entrada del virus a Colombia) (8).

El diagnóstico de infección por virus Zika impone un gran reto al clínico debido a la similitud de signos y síntomas que comparte con otros agentes como el dengue, fiebre amarilla y Chikungunya y los escasos de pruebas de laboratorio ya que las únicas pruebas con alta confiabilidad son las moleculares, dificultando un adecuado reporte y manejo de la patología (11).

Actualmente en Colombia, se cuenta con limitada información frente al comportamiento de esta nueva enfermedad, sus características clínicas, tratamiento de la enfermedad y variables asociadas al impacto en la población general y en gestantes diagnosticadas con infección por virus Zika (12). Es importante reconocer que la transmisión se encuentra directamente relacionado con los cambios climáticos, la altura sobre el nivel del mar y los distintos factores de riesgo existentes en la zona endémica lo que predispone a la presentación y al aumento de casos en la población en general (13). Por lo anterior se plantea realizar un estudio donde se describan las características clínicas, el tratamiento y el impacto en los pacientes diagnosticados con la enfermedad por virus Zika en el en el hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia, Risaralda en el año 2016.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar las principales manifestaciones clínicas, sociodemográficas y tratamiento realizado en los pacientes con enfermedad por virus Zika en La Virginia, Risaralda, Colombia, 2016.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar las principales manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes de estudio.
- Enunciar las variables sociodemográficas asociadas a pacientes con enfermedad por Zika en la población de estudio.
- Mencionar el tratamiento instaurado a los pacientes incluidos en el estudio.
- Determinar variables asociadas con resultados clínicos y paraclínicos anormales en los pacientes con infección por virus Zika en La Virginia, Risaralda.

#### **3.3 MATRIZ DE OBJETIVOS**

En el anexo 1 se describe la matriz de objetivos.

**Anexo A:** Matriz de objetivos.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 MARCO DE ANTECEDENTES

El virus del Zika fue detectado por primera vez en el país de Uganda situado en el continente africano en 1947 en monos rhesus de la selva Zika y fue reportado por primera vez en 1952 en humanos sin manifestar ninguna complicación (14). Los estudios serológicos en África y Asia indicaron una distribución geográfica mucho más amplia de la infección en humanos, incluyendo Egipto, este de África como Nigeria, India, Tailandia, Vietnam, de las Filipinas, 11 y Malasia (cerca de Kuala Lumpur y en el este de Malasia (14).

La enfermedad humana causada por el virus Zika fue reconocido por primera vez en Nigeria en 1953, cuando la infección viral se confirmó en tres personas; los primeros brotes se registraron en Micronesia en la isla de Yap en el año 2007, más adelante para los años 2013 y 2014 se reportaron casos en la Polinesia Francesa, Islas Cook, Nueva Caledonia y la Isla de Pascua (15).

El primer caso de infección a humanos por Zika fuera de África y Asia surgió en 2007, cuando hubo un brote en la Isla Yap en los Estados Federados de Micronesia en Oceanía. Dicha isla tiene una población aproximada de 7391 habitantes con 49 casos positivos y 59 casos probables de infección por Zika identificados utilizando las pruebas de ELISA para detectar anticuerpos IgM contra Zika o mediante la identificación de ARN para el virus. Una encuesta de hogares sugirió prevalencia del 75% de la población mayor de tres años. La especie Aedes fue identificada como la predominante en la isla Yap, esto por estudios de laboratorio, por lo cual se identificó como un probable responsable del vector ZIKV durante ese brote (15).

Continuó extendiéndose hacia el este de África a través del Océano Pacífico y llegó a Brasil y Chile en América del sur. En este mismo periodo de tiempo, se reportó un brote con complicaciones neurológicas en Polinesia (Francia), como el síndrome de Guillain-Barré (15). En febrero de 2014, las autoridades nacionales de Chile confirmaron el primer caso de transmisión autóctona del Zika en Isla de Pascua que se encuentra en el Océano Pacífico sur-oriental. El primer brote documentado en las Américas fue en el 2015 en Brasil y a partir de octubre de 2015, alrededor de 14 estados han confirmado la transmisión del virus autóctono (16). A partir del 2015 se confirmó la llegada del virus Zika a Colombia a través de la Costa Atlántica colombiana, generando desde septiembre de 2015 a enero de 2016 más de 20,297 casos (5).

Dos casos notificados de mujeres embarazadas con síntomas compatibles con la infección por Zika, microcefalia y líquido amniótico positivos para Zika virus

mediante métodos de reacción en cadena de polimerasa de transcriptasa inversa (RT-PCR). Posteriormente, en Brasil un recién nacido con múltiples anomalías y microcefalia murió poco después Nacimiento y se detectó el genoma Zika en sus muestras de sangre y tejidos. Esto fortaleció la relación entre la infección por Zika y la microcefalia. La asociación temporal entre Zika y los resultados adversos no ha sido aislada en Brasil. En noviembre de 2015, en la Polinesia Francesa, las autoridades sanitarias informaron un aumento inusual en las malformaciones del sistema nervioso central en fetos y recién nacidos registrados en 2014-2015, el mismo período de tiempo que una epidemia de Zika. (14)

El Zika es un virus de ARN monocatenario y un miembro del género Flavivirus de la familia Flaviviridae, que son un tipo de Arbovirus, o virus transmitidos por artrópodos, que se cree que son transmitidos por el mosquito Aedes a humanos y otros primates. Otros Flavivirus con un mosquito vector son el dengue, la encefalitis japonesa, el virus del Nilo Occidental y la fiebre amarilla. Típicamente, la infección por Zika es asintomática (80%) o causa una enfermedad relativamente benigna caracterizada por fiebre, dolor de cabeza, malestar, artralgia, erupción maculopapular y conjuntivitis, similar al dengue (15).

Si bien la picadura de mosquito es la forma principal de transmisión, se han reportado otras formas, como la transfusión de sangre, perinatal y el contacto sexual. No hay un patrón oro para el diagnóstico, pero RT-PCR se ha descrito como eficaz durante las primeras etapas de la enfermedad aguda en múltiples estudios, con la detección del genoma viral en el suero, la orina, la saliva y el semen. Se cree que la RT-PCR permanece positiva en suero de 4 a 7 días después del inicio de los síntomas. La prueba serológica es una opción después de la fase aguda: el IgM para el virus Zika es detectable en el suero al menos 4 días después del inicio de los síntomas, pero puede no ser positiva hasta 2 semanas (14).

## **4.2 MARCO REFERENCIAL**

### **4.2.1 VIRUS DEL ZIKA**

El ingreso del virus Zika a las Américas es muy importante debido a que llega como una de las enfermedades virales transmitidas por vectores más significativa en los últimos 20 años, incluso algunos estudios pretenden encontrar un patrón debido a los antecedentes que tiene las Américas frente al virus dengue, virus Chikungunya y al virus del Nilo y sus similitudes clínicas (17). Investigadores africanos señalan un patrón de colonización del virus Zika precedido por el virus Chikungunya, patrón notable en el 2013 cuando la pandemia por Chikungunya se presentó de oeste a este seguido por la infección de Zika, transmitida por el mosquito Aedes, situación similar a lo ocurrido en Colombia donde se presentó una epidemia de Chikungunya

previa a la del Zika. (18).

El primer reporte de sospecha registrado en Colombia de la llegada del Zika, fue el 22 de septiembre de 2015 en el municipio de Turbaco en el departamento del Bolívar, obligando al instituto nacional de salud a desplazar un equipo de epidemiólogos, para estudiar el brote, siendo confirmado (19). Posterior a este acontecimiento la cifra de casos aumento exponencialmente, registrando en la semana epidemiológica 43 a 341 casos confirmados distribuidos en 36 regiones encabezadas por Bolívar con 81 casos (19).

Al terminar el año 2015 con la semana epidemiológica número 52 se habían notificado 11712 casos, 746 casos confirmados por laboratorio, 9132 casos confirmados por clínica y 1834 casos sospechosos (20). En la semana epidemiológica 22 del 2016 se han registrado 2211 casos para un total de 91156 casos desde que se notificó el primer caso en Turbaco, de los cuales 8221 casos confirmados por laboratorio, 79472 casos confirmados por clínica y 3463 casos sospechosos (20). Respecto a su distribución geográfica del virus, se ha confirmado su circulación en 493 casos municipios encabezados por los de la región antioqueña (47 municipios), en este último reporte el instituto nacional de salud definió que la infección por Zika virus predomina en mujeres y el rango de edad con mayor número de casos esta entre los 25 y 29 años con un porcentaje de 13,49% (20). La sospecha de complicaciones ha puesto la alarma en salud pública debido a sospecha de manifestaciones de microcefalia en niños de madres con infección perinatal por Zika virus; hasta la semana 22 se han registrado 16322 casos de embarazadas, de los cuales 5420 han sido confirmados, además de los síndromes neurológicos como el síndrome de Guillain-Barré en adultos expuestos anteriormente al virus entre otros como la uveítis. (20, 21, 22).

Esto ha traído consigo un aumento en el reporte de abortos legales secundarios a la infección por virus Zika, encontrando un aumento del 38,7% (n=141) comparado con los 101 casos reportados en periodos similares (23).

#### **4.2.2 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA**

El Zika es un virus ARN monocatenario pertenece al género flavivirus y familia Flaviviridae, son un tipo de Arbovirus o virus transmitidos por artrópodos (24). Es transmitido a los humanos por vectores, como el Aedes Aegypti, este mismo vector comparte además del Zika enfermedades como el dengue, Chikungunya, fiebre amarilla y encefalitis japonesa del Nilo occidental, es por esta razón, que las manifestaciones clínicas son similares, convirtiéndose en un reto para el clínico, quien debe reconocer la diferencia entre cada paciente (25).

El virus Zika ha causado manifestaciones congénitas, lo que genera preocupación



en la población y en el sistema nacional de salud; ya que, se asocia a complicaciones a nivel del sistema nervioso central como es la microcefalia (26, 24, 27). Desde la semana epidemiológica 40 del 2015 hasta la semana 22 del 2016, se han confirmado 5420 casos de mujeres embarazadas (20).

El vector trasmisor de la enfermedad del Zika y de otras enfermedades zoonóticas comunes en Colombia como el Dengue y Chikungunya, es llamado *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*, que se desarrolla en climas cálidos y húmedos que facilitan la adecuada fecundación y desarrollo embrionario del mosquito (28). Las hembras de este vector son las encargadas de transmitir el virus y tienen un periodo de incubación de 7 días que puede ser infectante por el resto de su vida, es decir de 20 a 30 días, así mismo pueden encontrarse en áreas urbanas y principalmente rurales por debajo de los 2000 msnm (29)

Los humanos lo adquieren cuando son picados por el mosquito hembra de la especie *Aedes Aegypti* quien introduce el virión al cuerpo humano (30). Incluso se han descrito otras vías de transmisión no mediadas por el vector; “contacto sexual, transmisión intrauterina que causa infección congénita, transmisión perinatal de madre virémica a recién nacido, transfusión sanguínea y por exposición en laboratorio” (31). Lo que deja en claro que hay más de una vía de transmisión y que va más allá de la picadura de un mosquito (31).

“El ARN del Zika se ha detectado en el semen incluso 62 días después de iniciarse la enfermedad. La carga viral en el semen puede ser 100.000 veces superior a la observada en la sangre u orina dos semanas después de iniciados los síntomas, lo que puede favorecer la transmisión sexual del virus” (31). Además, no se ha demostrado la transmisión mediante trasplante de órganos y tejidos ni tampoco hay casos documentados de infección por Zika transmitida mediante lactancia materna. Sin embargo, son vías de transmisión que deben tenerse en cuenta, ya que tienen contacto con líquidos corporales (32).

El virion del Zika, se une a receptores de membrana de la célula dendríticas del huésped cerca de sitio de inoculación gracias a proteínas de envoltura que fusionan la membrana del virus con la membrana endosomal, consintiendo la entrada del virion a la célula mediante endocitosis y liberándose en el citoplasma (33). La replicación, transcripción y ensamblaje tienen lugar en el retículo endoplasmático, dando como resultado un ARN de cadena simple y la formación de nuevos viriones que serán transportados al aparato de Golgi para ser excretados al espacio intracelular donde puede ser infectantes para otras células huésped. Luego de infectar las células dendríticas procede a expandirse a los ganglios linfáticos y torrente sanguíneo (33).

### **4.2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Posterior al contacto con el vector 12 a 13 días aproximadamente se genera un cuadro clínico de 2 a 7 días de manifestaciones clínicas que incluyen fiebre, conjuntivitis no purulenta cefalea, febrícula menos de 38,5°C , mialgias y artralgias de intensidad leve , rash o exantema maculopapular pruriginoso , edema en miembros inferiores y menos frecuentemente dolor retro orbital, anorexia, emesis, diarrea o dolor abdominal; la fiebre suele durar un par de días, y se acompaña de exantema desde el primer o el segundo día. Sin embargo, la infección suele ser asintomática y auto limitada en un 80% de los sujetos”. De la misma manera pueden presentarse formas complicadas y raras como las complicaciones en maternas y complicaciones neurológicas (34,35).

Debido a la alta incidencia que se ha venido presentando en los últimos años en América latina, es de importancia saber cuáles son los factores de riesgo a los que la población se encuentra expuesta, lo que la hace más propensa de contraer la infección. Esto esta principalmente asociado a las condiciones climáticas, de altura y latitud donde los países se encuentran. Se dice que los lugares que están por debajo de los 2000 m se consideran como alto riesgo, pues la temperatura y los cambios bruscos de esta, hacen más propensa la propagación del vector (36).

La OMS y la OPS han realizado un hecho un llamado a la población dando recomendaciones y medidas de prevención y control que pueden ser útiles para disminuir la carga de la infección (37). El uso de repelentes, no viajar a lugares endémicos, entre otros, son unas de las medidas que ambas organizaciones han dado especialmente para las mujeres que se encuentran en embarazo y que deben ser tomadas en cuenta. Ya que, recientemente se ha declarado esta infección como una emergencia sanitaria mundial (37).

### **4.2.4 FACTORES DE RIESGO**

Se han descrito los factores ambientales que se cree, se encuentran relacionados con la infección por virus Zika. Como se menciona anteriormente la globalización y urbanización han permitido que los vectores se extiendan más allá de sus hábitats originales. También el hecho de que se pueda viajar con tanta facilidad hace que los viajeros introduzcan el virus a lugares donde aún no había llegado, esto no quiere decir que la manera de prevenir la infección sea haciendo restricción de los viajes, pero sí es importante que se tengan en cuenta los riesgos al visitar zonas endémicas. Por otro lado, la conciencia y las medidas preventivas que se han aplicado son de gran ayuda para la detección y el manejo de la enfermedad (38, 39).

La manera que se ha encontrado para evitar complicaciones y replicación del virus Zika, es evitando la exposición a los mosquitos mediante el uso de repelentes de insectos, camisas y pantalones de manga larga, el aire acondicionado para mantener a los mosquitos aislados y la utilización de toldillo en las habitaciones. Las mujeres deben tener gran precaución a la hora de viajar a un sitio endémico para no llevar a cabo un embarazo con riesgos y complicaciones mayores (40).

#### **4.2.5 EPIDEMIOLOGIA**

La llegada del virus Zika a las Américas es muy importante debido a que llega como una de las enfermedades virales transmitidas por artrópodos más significativa en los últimos 20 años, incluso algunos estudios pretenden encontrar un patrón debido a los antecedentes que tiene las Américas frente al virus dengue, virus Chikungunya y al virus del Nilo (2). Investigadores africanos señalan un patrón de colonización del virus Zika precedido por el virus Chikungunya, patrón notable en el 2013 cuando la pandemia por Chikungunya se presentó de oeste a este seguido por la infección de Zika, transmitida por el mosquito Aedes (18).

El primer reporte de sospecha registrado en Colombia de la llegada del Zika, fue el 22 de septiembre de 2015 en el municipio de Turbaco en el departamento del Bolívar, obligando al Instituto Nacional de Salud a desplazar un equipo de epidemiólogos, para estudiar el brote, siendo confirmado. Posterior a este acontecimiento la cifra de casos aumentó exponencialmente, registrando en la semana epidemiológica 43 a 341 casos confirmados distribuidos en 36 regiones encabezadas por Bolívar con 81 casos como se muestra en la tabla 2 (19).

Al terminar el año 2015 con la semana epidemiológica número 52 se habían notificado 11712 casos, 746 casos confirmados por laboratorio, 9132 casos confirmados por clínica y 1834 casos sospechosos (41). En la semana epidemiológica 22 del 2016 se han registrado 2211 casos para un total de 91156 casos desde que se notificó el primer caso en Turbaco, de los cuales 8221 casos confirmados por laboratorio, 79472 casos confirmados por clínica y 3463 casos sospechosos (42). Respecto a su distribución geográfica del virus, se ha confirmado su circulación en 493 casos municipios encabezados por los de la región antioqueña (47 municipios). En este último reporte el Instituto Nacional de Salud definió que la infección por Zika virus predomina en mujeres y el rango de edad con mayor número de casos está entre los 25 y 29 años con un porcentaje de 13,49%. La sospecha de complicaciones ha puesto la alarma en salud pública debido a sospecha de manifestaciones de microcefalia en niños de madres con infección perinatal por Zika virus. Hasta la semana 22 se han registrado 16322 casos de embarazadas, de los cuales 5420 han sido confirmados, además de los síndromes neurológicos como el síndrome de Guillain Barre en adultos expuestos anteriormente al virus (4).

#### **4.2.6 COMPLICACIONES**

Se han descrito casos de complicaciones neurológicas y síndrome de Guillan-Barre durante epidemias del virus Zika. Informes recientes, muestran un gran aumento de casos de recién nacidos con microcefalia asociados a la infección por el virus de las madres durante el embarazo (43). Se han observado infecciones agudas del tejido fetal y cerebral relacionados a la presentación de microcefalia y debilitamiento del bebe o incluso la muerte fetal, también nuevas complicaciones como la afectación ocular, trombocitopenia severa, y mortalidad asociada a comorbilidades como células falciformes (44).

Según la OMS se considera microcefalia la circunferencia frontooccipital de la cabeza del recién nacido igual o mayor de 2 derivaciones estándares por debajo de la media para la edad y sexo gestacional (45).

También se han descrito manchas de pigmento de la retina y la atrofia coriorretiniana, así como alteraciones del nervio óptico. Es decir, una nueva complicación se está estudiando debido a que se cree que puede causar una enfermedad significativa en los ojos de los niños cuyas madres contrajeron la infección durante el embarazo (21).

Con respecto a las complicaciones que se presentan en los adultos, el síndrome de Guillan-Barre se asocia a parestesias bilaterales y debilidad muscular ascendente, así como también tetraparesia, mialgia y parálisis facial periférica asimétrica bilateral (40).

#### **4.2.7 DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de infección por virus Zika al igual que otras enfermedades transmitidas por vectores necesita de pruebas clínicas para determinar el agente y realizar un adecuado diagnostico debido a la similitud de sus síntomas con otros agentes como el dengue y el Chikungunya, además de tener en cuenta que la principal sospecha es netamente clínica donde se identificaran síntomas de enfermedad febril acompañados de inyección conjuntival, rash o erupción en piel, dolor articular y muscular. Hasta el momento según el instituto nacional de salud pública de Colombia (34).

El virus Zika está siendo diagnosticado por pruebas moleculares como la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) a partir del suero del paciente en su fase aguda equivalentes a 5 días del inicio de los síntomas, igual que en Brasil donde se notificaron 4 casos de malformaciones congénitas los cuales

salieron positivos frente a la prueba molecular con RT-PCR (34). Por otro lado, pruebas de anticuerpos como la inmunoglobulina g (IgG) y la inmunoglobulina m (IgM) no arrojan mejor confiabilidad debido a la alta probabilidad de una reacción cruzada con virus del genero Flavivirus como la fiebre amarilla y el dengue, ubicando como primera línea de diagnóstico a las pruebas moleculares (34).

#### **4.2.8 TRATAMIENTO**

Actualmente el manejo de la infección por virus Zika, al igual que otros agentes como el Chikungunya y dengue se concentra en el control de síntomas, debido a que no hay un tratamiento antiviral o vacunas para su prevención como en la fiebre amarilla, por lo tanto su prevención se reduce en el control del vector, uso de medios personales como uso de ropa adecuada, preferiblemente de colores claros, intentando cubrir gran superficie corporal, toldillo y repelentes para evitar la picadura y la trasmisión del virus además de actividades públicas como la fumigación con insecticidas y campañas de educación para disminuir y erradicar los criaderos de los mosquitos (2).

Según el instituto nacional de salud de Colombia una persona con sospecha clínica de infección por virus Zika debe recibir manejo clínico y de soporte incluyendo una adecuada hidratación y reposo, además de evitar los antiinflamatorios no esteroideos y ácido acetilsalicílico debido al riesgo de que se confunda con un cuadro de dengue y así poder evitar el riesgo de sangrado, dicho lo anterior el único medicamento autorizado y confiable es el uso de acetaminofén (34).

#### **4.3 MARCO CONCEPTUAL**

**Zika:** Esta enfermedad es causada por un virus transmitido principalmente por mosquitos del género Aedes. Los pacientes con enfermedad por el virus de Zika pueden presentar síntomas tales como: fiebre no muy elevada, exantema, conjuntivitis, dolores musculares y articulares, malestar o cefaleas, que suelen durar entre 2 y 7 días. Hay un consenso científico sobre la relación causal entre el virus de Zika y la microcefalia y el síndrome de Guillain-Barré. También se están investigando las relaciones con otras complicaciones neurológicas.

**Microcefalia:** Anomalía consistente en un desarrollo insuficiente del cráneo, a menudo acompañado de atrofia cerebral. Perímetro Cefálico < de 2 DE (desviaciones estándar) por debajo de la media de acuerdo a la edad, género y datos poblacionales.

**Síndrome de Guillain-Barré:** Es un problema de salud grave que ocurre cuando el

sistema de defensa del cuerpo (sistema inmunitario) ataca parte del sistema nervioso por error. Esto lleva a que se presente inflamación de nervios que ocasiona debilidad muscular o parálisis.

Fiebre: Elevación anormal de la temperatura corporal, usualmente como resultado de un proceso patológico.

Acetaminofén: Analgésico antipirético derivado de la acetanilida. Tienen propiedades anti-inflamatorias débiles y es utilizado como analgésico común, pero puede causar daño hepático, renal y en las células de la sangre.

Epidemiología: Usado con enfermedades humanas y animales para su distribución, factores que la causan y características en poblaciones definidas. Incluye incidencia, frecuencia, prevalencia, brotes endémicos y epidémicos, también incluye encuestas y estimativas de morbilidad en áreas geográficas y en una población específica. Por último, usado con descriptores geográficos para la localización de aspectos epidemiológicos de una enfermedad. Excluye mortalidad pues existe el calificador específico.

Aedes: Género de mosquitos (CULICIDAE) encontrado frecuentemente en regiones tropicales y subtropicales. La FIEBRE AMARILLA y el DENGUE son dos de las enfermedades importantes que pueden ser transmitidas por las especies de este género.

#### **4.3.1 PALABRAS CLAVES**

Virus Zika, Microcefalia, Acetaminofén, Síndrome de Guillain-Barré, Epidemiología, Aedes. (fuente DeSH).

### **4.4 MARCO LEGAL**

#### **4.4.1 Normograma**

**Cuadro 1: Normograma**

Norma	Año	Descripción
-------	-----	-------------

<b>LEY 9</b>	1979	Reglamenta las actividades y competencias de Salud Pública para asegurar el bienestar de la población. Sin duda alguna la salud de los habitantes de una población determina su calidad de vida, esta ley dictamina las reglas más importantes para el funcionamiento de diversas entidades, producto o situaciones que influyen en las condiciones de vida de la comunidad.
<b>Constitución Nacional de Colombia</b>	1991	La salud es un derecho fundamental del ser humano y como tal debe ser protegido y respetado por las autoridades y los diferentes sectores del Sistema General de Seguridad Social en Salud.
<b>Ley 100</b>	1.993	Los servicios de atención en salud en Colombia fueron definidos en el marco de un sistema general de seguridad social en salud desde el año 1993 con la ley 100 del mismo año, la cual ha sido sujeto de tres grandes reformas
<b>Resolución No. 8430</b>	1.993	establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, respetando los principios éticos de beneficencia, no maleficencia y confidencialidad de la Declaración de Helsinki
<b>Decreto 2353</b>	2015	Por el cual se unifican y actualizan las reglas de afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud, se crea el Sistema de Afiliación Transaccional y se definen los instrumentos para garantizar la continuidad en la afiliación y el goce efectivo del derecho a la salud.
<b>Ley estatutaria 1751 del Ministerio de Salud de Colombia</b>	2015	Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional, descriptivo de corte transversal entre el primero de enero de 2016 al 25 de julio de 2016.

### **5.2 POBLACIÓN y MUESTRA**

Corresponde a 254 pacientes con diagnóstico de Zika virus (diagnosticados inicialmente por clínica y en quienes posteriormente a la primera consulta se les confirmó Zika a través de RT-PCR) entre el 1 de enero al 25 de julio de 2016, que asistieron a consulta al Hospital San Pedro y San pablo de La Virginia, Risaralda, Colombia.

Para realizar este trabajo no se requirió calcular número de muestra, ya que se analizó el 100 % de los casos notificados en el periodo de estudio.

### **5.3 MARCO MUESTRAL**

Pacientes registrados y confirmados con diagnóstico de Zika suministrado por el departamento de estadística del hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia Risaralda.

### **5.4 UNIDAD DE ANÁLISIS**

Cada paciente en el periodo de estudio con diagnóstico confirmado por métodos moleculares de infección de virus Zika.

### **5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes mayores de 18 años, atendidos en el hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia, con diagnóstico confirmado clínicamente y por PCR-RT entre el 1 de enero al 25 de julio de 2016.

### **5.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**



Pacientes menores de 18 años. Pacientes mayores de 18 años atendidos en el hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia, sin diagnóstico confirmado clínicamente o por PCR-RT entre el 1 de enero al 25 de julio de 2016.

## **5.7 VARIABLES**

Las variables incluidas en el estudio fueron:

- Sociodemográficas
- Variables Clínicas
- Variables farmacológicas
- Resultados clínicos adversos

**Ver anexo B:** operacionalización de variables.

## **5.8. PLAN DE ANÁLISIS**

### **5.8.1 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

A través de un instrumento diseñado en el programa Epiinfo 7.1 se construyó una base de datos con las variables descritas en la operacionalización obteniendo las variables a través de los datos consignados en las historias clínicas de los pacientes objeto de estudio, siendo digitadas en el instrumento diseñado. En las historias se contó con los reportes de paraclínicos, y en el caso de las embarazadas, se contó con el reporte desde el diagnóstico de Zika, con reportes del control gestacional, atención del parto y las primeras 48 horas post parto dentro del periodo de estudio.

Las historias clínicas fueron identificadas con la ayuda del departamento de estadística del Hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia Risaralda, buscando el diagnóstico de Zika a través del código CIE 10 además se usaron los reportes de PCR-RT solicitados al laboratorio clínico del hospital para optimizar la identificación de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Zika.

**Ver anexo C:** instrumento.

### **5.8.2 TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se tomaron los datos consignados en las historias clínicas para construir la base de datos. Se incluyeron datos tal cual se definió para cada variable en el cuadro de operacionalización de variables mediante el instrumento diseñado para la

recolección de la información en epiinfo 7.1.

### **5.8.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis de los datos, se utilizó el programa Epiinfo 7.1 para Windows.

Se establecieron frecuencias y proporciones. Se empleó estadística descriptiva como promedio, desviación estándar, valores mínimos y máximos, intervalos de confianza para variables continuas y porcentajes para variables categóricas.

Se realizaron pruebas  $\chi^2$  para la comparación de variables categóricas; se incluyeron los valores de P, los OR y los intervalos de confianza. Se aplicó un modelo de regresión logística binaria usando como variable dependiente los resultados clínicos adversos relacionadas con la infección por virus Zika y como variables independientes aquellas que se asociaron de manera estadísticamente significativa en los análisis bivariados; se definió un valor en la prueba Hosmer lemeshow mayor de 0.15 para aceptar el modelo explicativo. Se determinó como nivel de significancia estadística una  $p < 0,05$ , no se usó el criterio de Hosmer lemeshow.

### **5.8.4. PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Los resultados de este proyecto de investigación son presentados en gráficas, cuadros y tablas, los cuales fueron creados en software Excel 2016.

### **5.8.5 CONTROL DE SESGOS**

A través del análisis de toda la población en el periodo de estudio se abordó la reducción de sesgos de selección. Frente al sesgo de información y de confusión se estableció una P menor de 0,05 siendo más estrictos que el criterio de hosmer lemeshow para reducir la sobreestimación de los resultados y se usó un análisis apropiado para variables categóricas.

### **5.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio es una “investigación sin riesgo”, según la resolución No. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, respetando los principios éticos de

beneficencia, no maleficencia y confidencialidad de la Declaración de Helsinki.

Adicionalmente para el desarrollo del presente trabajo de investigación se contó con la aprobación institucional para el desarrollo del trabajo.

Los resultados de esta investigación son considerados confidenciales, pero pueden ser divulgados en comunicación científica sin identificación, garantizando así la privacidad de la misma y además la información recolectada será objeto de uso único para este estudio

**Ver anexo D:** Cartas de solicitud y consentimiento institucional para el desarrollo del trabajo de investigación en el hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia, Risaralda.

## **5.10. COMPROMISO AMBIENTAL**

Este trabajo cumplió con la legislación ambiental y las normas ambientales vigentes a nivel nacional e internacional, se utilizó principalmente medio magnético para el manejo de información, se realizó el mínimo uso de papel durante la duración del proyecto.

## **5.11. POBLACIÓN BENEFICIADA**

Toda la población en riesgo de padecer de Zika en el territorio colombiano, las instituciones públicas y privadas que hacen uso de la información producida en este trabajo, los grupos de trabajo con futuras investigaciones sobre el tema, la Fundación Universitaria del Área Andina y los investigadores. Los investigadores tienen la responsabilidad social de difundir el conocimiento en la comunidad científica y aprovechar los hallazgos para mejorar el manejo de los pacientes.

## **5.12. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **5.12.1. CRONOGRAMA**

El cronograma del presente proyecto se muestra en una tabla de Gantt en el **anexo E**.

### **5.12.2. PRESUPUESTO**

El presupuesto del presente proyecto se muestra en el **anexo F**.

### 5.13. DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Presentación de resultados en instituciones participantes, con conclusiones y recomendaciones.

**Cuadro 2.** *Promoción la creación del conocimiento y su difusión a nivel internacional*

<b>Producto(s) esperado(s)</b>	<b>Breve descripción del producto</b>
Artículos en revistas A1 o A2	Publicación de resultados en revistas indexadas, relacionadas con el área de estudio

<b>Producto esperado</b>	<b>Breve descripción del producto</b>
Ponencia en evento científico o tecnológico	Se proyecta que se presenten los resultados de la investigación en congresos nacionales e internacionales del área en estudio.
Otros	Formación profesional de los estudiantes de medicina que participan en el desarrollo del proyecto

## 6. RESULTADOS

### 6.1 ANÁLISIS UNIVARIADO

**Cuadro 3.** Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con infección por virus Zika en La Virginia, Risaralda, 2016.

Variables	N	%
<b>Sociodemográficas</b>		
Sexo (Mujer/Hombre)	174/80	68,5/31,5
Edad (Media/DE/IC95%)	29,4/18,1/27,3-31,7	
Edad (<5 años/ >60 años)	18/19	7,1/7,5
Estado civil (Soltero/otros)	188/66	74,0/26,0
Origen (Urbano/rural)	214/40	84,3/15,7
SGSSS (Subsidiado/otros)	238/16	93,7/6,3
Gestante (Si/No)	52/202	20,5/79,5
Servicio (urgencias/consulta externa)	99/155	39,0/61,0
<b>Comorbilidades</b>		
Hipertensión (Si/No)	22/232	8,7/91,3
Alérgico (Si/No)	22/232	8,7/91,3
Obesidad (Si/No)	21/233	8,3/91,7
Diabetes (Si/No)	16/238	6,3/93,7
Asma (Si/No)	16/238	6,3/93,7
Fumador (Si/No)	12/242	4,7/95,3
Gastritis (Si/No)	10/244	3,9/96,1
Cáncer (Si/No)	7/247	2,8/97,2
Hipotiroidismo (Si/No)	6/248	2,4/97,6
Depresión (Si/No)	6/248	2,4/97,6
EPOC (Si/No)	4/250	1,6 /98,4
Chikungunya (Si/No)	4/250	1,6/98,4
Enfermedad coronaria (Si/No)	3/251	1,2/98,8
Malaria (Si/No)	3/251	1,2/98,1
Epilepsia (Si/No)	2/252	0,8/99,2
Hipertiroidismo (Si/No)	1/253	0,4/99,6
HIV(Si/No)	1/253	0,4/99,6
<b>Laboratorio</b>		
Hemograma (Si/No)	190/64	74,8/25,2
PCR para Zika (Si/No)	123/131	48,4/51,6
Proteína C Reactiva (Si/No)	53/201	20,9/79,1
Parcial de orina (Si/No)	36/218	14,2/85,8

Se obtuvieron 254 pacientes confirmados con Zika durante el periodo de estudio. El sexo femenino presentó una mayor frecuencia; la edad media fue de 29,4 años. Las principales características sociodemográficas y clínicas se describen en el cuadro 3.

Las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la infección por virus Zika fueron la hipertensión seguido de pacientes con alergias como se expone en el cuadro 3.

**Cuadro 4.** Manifestaciones clínicas de pacientes con Zika en La Virginia, Risaralda, 2016.

<b>Variab</b> les	<b>n</b>	<b>%</b>
Rash (Si/No)	206/48	81,1/18,9
Prurito (Si/No)	142/112	55,9/44,1
Artralgias (Si/No)	100/154	39,4/60,6
Cefalea (Si/No)	97/157	38,2/61,8
Ojos Rojos (Si/No)	96/158	37,8/62,2
Astenia (Si/No)	85/169	33,5/66,5
Mialgias (Si/No)	55/199	21,7/78,3
Dolor Retro ocular (Si/No)	39/215	15,4/84,6
Diarrea (Si/No)	33/221	13,8/87
Taquipnea (Si/No)	29/225	11,4/88,6
Dolor abdominal (Si/No)	19/235	7,5/92,5
Taquicardia (Si/No)	17/237	6,7/93,3
Edema(Si/No)	17/237	6,7/93,3
Fiebre (Si/No)	10/244	3,9/96,1
Emesis (Si/No)	10/244	3,9/96,1
Hipotensión (Si/No)	9/245	3,5/96,5
Sangrados (Si/No)	7/247	2,8/97,2
Adenopatías (Si/No)	4/250	1,6/98,4
Déficit neurológico (Si/No)	2/252	0,8/99,2
Rinorrea (Si/No)	2/252	0,8/99,2
Deshidratación (Si/No)	1/253	0,4/99,6

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el rash (81,1%) seguido de prurito (55,9%); las principales manifestaciones clínicas se presentan en la Cuadro 4.

**Cuadro 5.** Descripción de los signos vitales y del hemograma en los pacientes con Zika, en La Virginia, Risaralda, 2016.

Variable	Media	IC 95%	
		Mínimo	Máximo
<b>Signos Vitales</b>			
Frecuencia Cardíaca	82,20	80,83	83,76
Frecuencia respiratoria	19,33	18,92	19,81
Temperatura	36,19	36,09	36,30
Presión Arterial Sistólica	115,48	112,39	118,61
Presión Arterial Diastólica	71,20	112,39	118,61
<b>Hemograma</b>			
Hemoglobina	12,33	12,00	13,00
Hematocrito	37,33	36,00	40,00
Leucocitos	4833,33	4699,00	5000,00
Neutrófilos	2892,00	2576,00	3200,00
Linfocitos	1940,67	1700,00	2100,00
Plaquetas	286312,96	198000,00	303000,00

Se presentó una media de la frecuencia cardíaca de 82,2 latidos por minuto. Adicionalmente se reportó una media de 4833,33 leucocitos por milímetro cúbico en los pacientes del estudio. La descripción de los signos vitales y los resultados del hemograma se describen en la Cuadro 5.

### 6.1.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

**Cuadro 6.** Medicamentos prescritos para el tratamiento de los pacientes con infección por virus Zika en La Virginia, Risaralda, 2016.

Nombre	Presentación	Concentración	n	Vía de administración	Prescripción diaria (media)	IC 95%	Días de duración (media)	IC 95%
						(Inferior/Superior)		(Inferior/Superior)
Acetaminofén	Frasco	150mg/5mm	28	Oral	3,78	3,70/3,86	4,14	3,84/4,41
	Tableta	500 mg	203	Oral				
Loratadina	Frasco	5mg/ml	8	Oral	1,04	1,01/1,09	5,67	5,06/6,43
	Tableta	10 mg	102	Oral				
Sales de rehidratación	Polvo para reconstituir	Formula OMS	166	Oral	1,23	1,16/1,29	3,45	3,28/3,64
<b>Corticoides</b>					2,33	2,00/3,00	22,33	7,00/30,00

Dexametasona	Ampolla	4 mg	2	Endovenosa			
Betametasona	Crema	0,05%	1	Tópico			
Beclometasona	Inhalado	250 µg	6	Inhalado			
<b>AINEs</b>					2,5	2,00/3,00	2,5 2,00/3,00
Diclofenaco	Ampolla	75 mg	1	Intramuscular	1		3
Naproxeno	Tableta	250 mg	1	Oral	3		3

Con respecto al manejo farmacológico se encontró un uso frecuente de acetaminofén (90,9%). También se reportó el uso de corticoides y AINEs en el 3,5% y 0,7% de los pacientes respectivamente. Las principales prescripciones de fármacos usados en el tratamiento de los pacientes por parte del médico tratante se describen en la Cuadro 6.

**Cuadro 7.** Comedicación de los pacientes con Zika en los pacientes de La Virginia, Risaralda, 2016.

Variable	N	%
<b>Comedicación</b>		
Antihistamínicos	81	31,9
Opioides	21	8,3
Antibióticos	17	6,7
Antieméticos	16	6,3
Vitaminas	14	5,5
Antiulcerosos	13	5,1
Antihipertensivos	7	2,8
Broncodilatadores	5	2,0
Antiespasmódicos	4	1,6
Antidepresivos	4	1,6
Hipoliglicemiantes	2	0,8
Anestésicos tópicos	1	0,4
Otros	18	7,1
<b>Medicamentos por paciente</b>		
Un medicamento	146	57,5
Dos medicamentos	14	5,5
Tres medicamentos	1	0,4
Más de tres medicamentos	1	0,4
Ningún medicamento	92	36,2



Se encontró que 146 pacientes usaban solo un medicamento como comedición. Además 84 pacientes usaban antihistamínicos previo a la consulta, siendo los más frecuentes, seguidos de los opioides; la comedición de los pacientes del estudio se describen en la Cuadro 7.

### 6.1.2 RESULTADOS CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS ADVERSOS

**Cuadro 8.** Resultados adversos clínicos y paraclínicos en los pacientes con Zika en La Virginia, Risaralda, 2016.

Variable	n	%
Anemia	47	18,5
Leucopenia	17	6,7
Neutrofilia	11	4,7
Leucocitosis	9	3,6
Neutropenia	8	3,1
Guillain-Barré	2	0,8
Parto Prematuro	3	0,8
Bajo Peso al nacer	2	0,8
Sufrimiento fetal	1	0,4
Amenaza de Aborto	2	0,8
Aborto	1	0,4
Microcefalia	1	0,4
Neumonía	1	0,4
Preclamsia	3	1,2
Ruptura prematura de membranas	2	0,8
Otras	5	2,4
Trombocitopenia	0	0,0
Ninguna complicación	13	54,2
	9	
Total	25	100
	4	
Remisión a tercer nivel	8,0	3,2

Dentro de las variables asociadas con resultados clínicos y paraclínicos adversos, las alteraciones del cuadro hemático fueron las más frecuentes (36,6%), siendo la anemia el hallazgo más común (18,5%). Los principales hallazgos clínicos y paraclínicos adversos de la población se describen en la Cuadro 8

## 6.2. ANÁLISIS BIVARIADO

**Cuadro 9.** Análisis no ajustado de las variables asociadas con los resultados adversos clínicos y paraclínicos en los pacientes con Zika en La Virginia Risaralda, 2016.

Variable	Alteraciones clínicas y en paraclínicos % (n)	Sin alteraciones clínicas y en paraclínicos % (n)	OR	IC 95%		P
				Inferior	Superior	
<b>Sexo</b>						
Femenino	39 (68)	61 (106)	5,061	2,373	10,793	0,000
Masculino	11 (9)	89 (71)				
<b>Servicio de atención</b>						
Urgencias	52 (51)	48 (49)	5,272	2,961	9,387	0,000
Consulta externa	17 (26)	83 (129)				
<b>Gestantes</b>						
Si	81 (42)	19 (10)	20,040	9,187	43,716	0,000
No	17 (35)	83 (167)				
<b>Gastritis</b>						
Si	80 (8)	20 (2)	10,145	2,101	48,975	0,000
No	28 (69)	72 (175)				
<b>Conjuntivitis</b>						
Si	18 (17)	82 (79)	0,351	0,190	0,650	0,001
No	38 (60)	62 (98)				
<b>Dolor retroocular</b>						
Si	15 (6)	85 (33)	0,369	0,148	0,921	0,027
No	33 (71)	67 (144)				
<b>Hospitalización</b>						
Si	69 (18)	31 (8)	6,445	2,663	15,600	0,000
No	26 (59)	74 (169)				

A través del OR no ajustado, mediante el análisis  $X^2$  se encontró que el sexo femenino, la gestación, servicio de atención a urgencias, gastritis y hospitalización se asociaron con un aumento de riesgo de presentar resultados adversos clínicos y paraclínicos, como se expone en la Cuadro 9.

Las variables que presentaron asociación con disminución del riesgo de presentar resultados adversos clínicos y paraclínicos fueron la conjuntivitis y el dolor retroocular (ver Cuadro 9).

### 6.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO

**Cuadro 10.** Análisis multivariado de las variables asociadas a pacientes con infección por Zika virus

	P	OR	IC 95 %	
			Mínimo	Máximo
Sexo Mujer	0,045	2,410	1,018	5,703
Gestantes	0,000	11,077	4,392	27,938
Hospitalización	0,006	4,910	1,578	15,280

Mediante regresión logística binaria se encontró que ser mujer, estar en embarazo y haber estado hospitalizados se asociaron con una mayor probabilidad de tener complicaciones clínicas y en paraclínicos como se describen en la Cuadro 10.

### 6.4 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio permitió identificar las principales manifestaciones clínicas, sociodemográficas y tratamiento realizado en los pacientes con enfermedad por virus Zika en La Virginia, Risaralda, en el 2016. Los Hallazgos muestran una mayor frecuencia en el sexo femenino (68,5%), datos similares a los encontrados en otros estudios realizados en Colombia y Brasil (46,47,48).

En el presente estudio se encontró una edad media de 29,4 años tanto para mujeres como para hombres, lo que corresponde a una característica común encontrada en otros estudios. Vargas y colaboradores en un reporte de series de casos de gestantes con neonatos que presentaron microcefalia, realizado en el estado de Pernambuco en Brasil, encontraron una edad media de 25 años (rango:16 a 41 años) (49). Así mismo en Río de Janeiro en un estudio descriptivo con características similares al presente estudio, se encontró una edad media de 37 años (rango: 9 a 60 años) (48), lo que indica que la infección por virus Zika presenta una mayor frecuencia entre la segunda y tercera década de la vida.

Paz-Bailey y colaboradores, encontraron que el síntoma más común en una población en la que estudiaban la persistencia del Zika en fluidos corporales, fue el rash (93,8%), seguido del prurito (80,7%) además de la fiebre (78,8%) (47). Brasil y

colaboradores, reportaron rash (97%), prurito (79%), postración (73%), cefalea (66%) y artralgia (63%) con o sin edema asociado como los síntomas más frecuentes (48), datos similares a los encontrados en el presente estudio en los que el Rash (81,1%), el prurito (55,9%) las artralgias (39,4%) la cefalea (38,2%) y los ojos rojos (37,8%) fueron los síntomas más comunes.

La fiebre no se observó en la mayoría de los pacientes en este estudio (3,9%). Al igual que en estudio descriptivo en Brasil en el que solo el 36% de los pacientes presentaron fiebre, la cual no duró más de un día y fue limitada a la aparición de un pico febril único en el primer día de la enfermedad (48). Sin embargo, la presencia de fiebre fue más frecuentemente presentada en las gestantes en las que hubo resultados adversos en los neonatos (49), lo que corresponde un punto de interés para futuras investigaciones.

Se encontró que la anemia fue la alteración más común en el hemograma del presente estudio. Sin embargo, esta no mostró ninguna relación con alteraciones clínicas; Arzuza-Ortega y colaboradores, documentaron un caso de muerte en una paciente con antecedente de enfermedad por células falciformes quien adquirió infección por virus Zika (50) lo cual indica que aún hace falta evidencia que presente factores de riesgo asociados a los resultados en el hemograma.

Brasil P y colaboradores, reportaron una media de leucocitos de 4.590 células/mm<sup>3</sup> (rango: 2.240 a 11.570 células/mm<sup>3</sup>), el recuento mediano de plaquetas fue de 201.000 células/mm<sup>3</sup> (102.000 a 463.000 células/mm<sup>3</sup>) y el hematocrito con una media de 41,2% (33,2 a 50,3). % (48), al igual que lo reportado por Paz-Bailey G, donde se encontró 5200 leucocitos/mm<sup>3</sup> (rango 2100 a 40,000 células/mm<sup>3</sup>), una media del conteo de plaquetas de 216,000 células/mm<sup>3</sup> (80,000 a 373,000 células/mm<sup>3</sup>), y una media del hematocrito del 42.2% (30.9% a 51.9%) (47), datos similares a los encontrados en el presente trabajo, los cuales no presentaron relación con los resultados clínicos adversos encontrados en la población. Sin embargo, Boyer y colaboradores realizaron un reporte de casos donde 7 pacientes (5 mujeres/2 hombres) presentaron trombocitopenia grave asociada a infección por virus Zika (51) y Dirlikov y colaboradores presentaron 9 casos de trombocitopenia severa asociada al Zika, de los cuales uno falleció (52). Hace falta evidencia que permita relacionar los resultados del hemograma con resultados clínicos adversos.

En un estudio descriptivo realizado en Brasil encontraron que el 54,3% de los pacientes con Guillan-Barré presentaron asociación con la infección del virus Zika (53) y dicha asociación es comúnmente reportada por diferentes autores en el mundo incluido Colombia (54, 55,56). En el presente estudio se encontraron 2 casos

de Guillan-Barré, diagnóstico realizado por especialistas en medicina interna, sin embargo, el presente estudio no permite confirmar la asociación causal entre los casos de Guillan-Barré y el Zika presentado por los pacientes, debido a que estos fueron remitidos a una institución de tercer nivel una vez realizado el diagnóstico y se desconoce la presencia o ausencia de otras causas de esta patología.

Vargas y colaboradores, reportaron 40 casos de microcefalia asociado a infección por virus Zika, quienes presentaron una media del perímetro cefálico de 29 cm (rango: 23-33) (49), por otro lado, Jaenisch y colaboradores describieron anomalías en el sistema nervioso central en neonatos de gestantes con PCR positivo para Zika virus, sin microcefalia asociada (57). En el presente trabajo entre las 52 maternas en el periodo de estudio, solo se reportó 1 recién nacido con microcefalia; sin embargo, aún no es clara la relación del virus Zika con el caso de microcefalia, ya que no fue posible encontrar reportes dentro de la historia clínica que descartaron otras causas. Adicionalmente no se puede establecer la frecuencia real de la microcefalia en el estudio, ya que no se realizó un seguimiento hasta el parto de todas las gestantes y solo se incluyeron las complicaciones en los folios reportados en el periodo de estudio. Ya existen publicaciones sobre la relación causal entre la infección por Zika durante la gestación y la microcefalia (58,59).

En una revisión sistemática Passy y colaboradores, describieron que el tratamiento de los pacientes con Zika se dirige hacia el manejo y cuidados para el dolor, fiebre y prurito incluyendo reposo en cama y gran cantidad de ingesta de líquidos para prevenir la deshidratación. Adicionalmente establecen que no se debe prescribir aspirina, AINEs, corticoides u otros fármacos, hasta que se descarte el dengue o trombocitopenia para evitar sangrado. En el presente estudio se encontró uso de AINEs y corticoides en 11 pacientes (4,33%) para el tratamiento de sus síntomas, sin embargo, no se presentó asociación entre el uso de estos fármacos y alteraciones clínicas o paraclínicas en la población (60).

Se presentó como comedicación el uso de antihistamínicos (31,9 %), opioides (8,3%) y antibióticos (6,7 %) previos a la consulta. El presente estudio no permite definir si se usaron como parte del manejo para otra patología o como automedicación para los síntomas de la enfermedad, sin embargo, solo los opioides estarían indicados para el manejo del dolor y los antihistamínicos para el manejo del rash y el prurito; los antibióticos no tienen indicación para la infección por virus Zika. Para nuestro conocimiento es el primer estudio que analiza la comedicación y el tratamiento usado en los pacientes con infección por Zika virus, sin encontrar asociación con alteraciones clínicas o en los paraclínicos.

Entre las limitaciones del presente trabajo cabe anotar que, al consultar los registros clínicos, no permite determinar las razones por las cuales los profesionales de la salud prescribieron medicamentos no recomendados para el manejo de los síntomas de la infección por virus Zika, ni las razones de la comedificación encontrada. Además, la información proviene de adultos de un municipio colombiano, de un hospital de primer nivel y en su mayoría pertenecientes al régimen subsidiado del SGSSS, lo cual solo permite que los resultados sean extrapolados a poblaciones con características similares. Tampoco se obtuvieron los reportes de confirmación de los diagnósticos de Guillian-barré de los hospitales de tercer nivel a los cuales fueron remitidos los pacientes, con lo cual no se puede definir o descartar otras causas de dicho diagnóstico y si estuvieron relacionadas únicamente con la infección por virus Zika; dicha situación también ocurre con las complicaciones materno-fetales.

Nuevas investigaciones deben ser realizadas acerca de la prescripción de medicamentos para el manejo del Zika y la comedificación asociada, en otras instituciones de salud, para evaluar la adherencia a las recomendaciones del manejo de esta infección y el impacto de dicho tratamiento tanto en la salud de los pacientes de La Virginia, Risaralda como en el SGSSS.

## **7. CONCLUSIONES**

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes de estudio fueron el rash, la conjuntivitis y el prurito, siendo consistente con lo reportado por la literatura. La fiebre no es un síntoma característico de esta patología.

La mayoría de pacientes recibieron el tratamiento adecuado, sin embargo, en un pequeño número de pacientes se les prescribió AINEs y corticoides, a pesar de no ser recomendados en esta población.

La anemia fue la alteración del hemograma que se asoció con mayor frecuencia a la infección por virus Zika.

El género femenino, la gestación y el recibir manejo intrahospitalario se asoció con una mayor probabilidad de riesgo de presentar alteraciones clínicas y paraclínicas en los pacientes con infección por virus Zika.

## **8. RECOMENDACIONES**

Se recomienda a los investigadores la realización de estudios analíticos, con el fin de identificar diferentes factores de riesgo que lleven a complicaciones asociadas a la enfermedad por virus Zika; de igual manera se sugiere la realización de estudios analíticos o clínicos en las gestantes afectadas por dicha patología.

Se debe presentar mayor atención por parte de los profesionales de la salud, a los pacientes de género femenino, a las gestantes y a aquellos pacientes que requieran manejo intrahospitalario para evitar complicaciones en esta población.

Igualmente se recomienda continuar, con la educación de la comunidad, seguir realizando promoción y prevención desde las diferentes entidades de salud, con el fin de evitar la propagación del vector y por consiguiente la del virus.



## REFERENCIAS

- 1- Aiken AR, Scott JG, Gomperts R, Trussell J, Worrell M, Aiken CE. Requests for Abortion in Latin America Related to Concern about Zika Virus Exposure. *N Engl J Med*. 2016 Jun 22. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27331661.
- 2- Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1552-63.
- 3- Rodríguez-Morales AJ. "No era suficiente con dengue y chikungunya: llegó también Zika". *Archivos de Medicina*. 2015;11(2)3.
- 4- Pacheco O, Beltrán M, Nelson CA, Valencia D, Tolosa N, Farr SL, et al. Zika Virus Disease in Colombia - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2016 Jun 15.
- 5- Rodríguez-Morales AJ, Willamil-Gómez WE. El reto de Zika en Colombia y América Latina: Una urgencia sanitaria internacional. *Infectio*, 2016;20(2),59-61.
- 6- González Rodríguez R, Cardentey García J. Preservación de la salud humana ante la enfermedad por virus Zika. *Rev haban cienc méd*. 2016; 15(2): 310-2.
- 7- Johansson MA, Mier-Y-Teran-Romero L, Reefhuis J, Gilboa SM, Hills SL. Zika and the Risk of Microcephaly. *N Engl J Med*. 2016 May 25.
- 8- Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico semanal. 2016[Consultado: Junio 20 2016] Tomado de: <http://www.ins.gov.co/boletinepidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2016%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semanal%2024.pdf>.
- 9- Carteaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Brugières P, Fourati S, et al. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1595-6.
- 10- Rodríguez-Morales AJ, Acevedo WF, Villamil-Gómez WE, Escalera-Antezana JP. Aspectos Clínicos y Epidemiológicos de la Infección por Virus Zika: Implicaciones de la Actual Epidemia en Colombia y América Latina. *Hechos Microbiológicos*. 2016, 5(2).
- 11- Alvarado-Socarras JL, Sepúlveda-Arias JC, Zambrano LI, Rodríguez-Morales AJ. Importancia del diagnóstico de laboratorio de Zika durante el embarazo y su posible asociación con el síndrome de Guillain-Barré. *Medicina Clínica*. 2016.
- 12- Castellanos JE. Zika, evidencia de la derrota en la batalla contra Aedes

- aegypti. *Biomédica*. 2016; 36(1)5-9.
- 13- Rodríguez-Morales AJ, Acevedo WF, Villamil-Gómez WE, Escalera-Antezana JP. Aspectos Clínicos y Epidemiológicos de la Infección por Virus Zika: Implicaciones de la Actual Epidemia en Colombia y América Latina. *Hechos Microbiológicos*. 2016, 5(2).
  - 14- Marrs C, Olson G, Saade G, Hankins G, Wen T, Patel J, Weaver S. Zika Virus and Pregnancy: A Review of the Literature and Clinical Considerations. *Am J Perinatol*. 2016 Jun;33(7):625-39
  - 15- Rabaan AA, Bazzi AM, Al-Ahmed SH, Al-Ghaith MH, Al-Tawfiq JA. Overview of Zika infection, epidemiology, transmission and control measures. *J Infect Public Health*. 2016 Jun 6. pii: S1876-0341(16)30063-6
  - 16- Chang C, Ortiz K, Ansari A, Gershwin ME. The Zika outbreak of the 21st century. *J Autoimmun*. 2016; 68:1-13.
  - 17- Martínez-Pulgarín DF, Acevedo-Mendoza WF, Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ, Paniz-Mondolfi AE. A bibliometric analysis of global Zika research. *Travel medicine and infectious disease*. 2016;14(1)55-57.
  - 18- Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas--Yet Another Arbovirus Threat. *N Engl J Med*. 2016, 18;374(7):601-4
  - 19- Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. 2015. [Sitio web]. [Consultado: marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletinepidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2015%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2043.pdf>.
  - 20- Instituto Nacional de Salud - Dirección de Vigilancia y Análisis del riesgo en salud pública. Boletín epidemiológico semanal. 2016. [Consultado: Junio 2016]. Tomado de: <http://www.ins.gov.co/boletinepidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2016%20Bolet%20C3%ADn%20epidemiol%20C3%B3gico%20semana%2020.pdf>.
  - 21- Furtado JM, Espósito DL, Klein TM, Teixeira-Pinto T, da Fonseca BA. Uveitis Associated with Zika Virus Infection. *N Engl J Med*. 2016 Jun 22.
  - 22- Rodríguez-Morales AJ. Zika and microcephaly in Latin America: An emerging threat for pregnant travelers? *Travel Med Infect Dis*. 2016;14(1):5-6
  - 23- Mayor S. Abortion requests increase in Latin America after Zika warning, figures show. *BMJ*. 2016 Jun 22;353:i3492
  - 24- Karwowski MP, Nelson JM, Staples JE, Fischer M, Fleming-Dutra KE, Villanueva J, Rasmussen SA. Zika virus disease: A CDC update for pediatric health care providers. *Pediatrics*. 2016;137(5)e20160621
  - 25- Imperato PJ. The convergence of a virus, mosquitoes, and human travel in globalizing the Zika epidemic. *Journal of Community Health*. 2016; 41(3), p

671-79.

- 26- Villamil-Gómez WE, Mendoza-Guete A, Villalobos E, González-Arismendy E, Uribe-García AM, Castellanos JE, et al. Diagnosis, Management and Follow-up of Pregnant Women with Zika virus infection: A preliminary report of the ZIKERNCOL cohort study on Sincelejo, Colombia. *Travel medicine and infectious disease*, 2016;14(2):155-8.
- 27- Roa M. Zika virus outbreak: reproductive health and rights in Latin America. *The Lancet*. 2016(387):843.
- 28- Rodriguez-Morales AJ. "Zika: the new arbovirus threat for Latin America." *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2015;9(06):684-5
- 29- Calleri G, Burdino E, Bonora S, Raso R, Ghisetti V, Caramello P. Zika virus infection in two travelers returning from an epidemic area to Italy, 2016: Algorithm for diagnosis and recommendations. *Travel Med Infect Dis*. 2016 Jul 9.
- 30- Matthew J, et al. Centers for disease control and prevention. 2016. [Consultado: junio de 2016]. Tomado de: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6524e2.htm>
- 31- Patiño-Barbosa A, Medina I, Gil-Restrepo AF, Rodriguez-Morales AJ. Zika: another sexually transmitted infection? *Sexually transmitted infections, sextrans-2015*
- 32- D'Ortenzio E, Matheron S, Yazdanpanah Y, de Lamballerie X, Hubert B, Piorkowski G, et al. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016;374(22):2195-8
- 33- Asociacion de microbiologia y salud. [sitio web]. 2016. [Consultado: Junio de 2016]. Disponible en: <http://www.microbiologiaysalud.org/noticias/virus-de-zika>.
- 34- Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública enfermedad por virus Zika. 2016. [Consultado: Junio 2016]. Tomado de: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Zika.pdf>
- 35- Carod-Artal FJ. Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus Zika: un nuevo virus neurotrófico emergente. *Revista de Neurología*. 2016; 62,317-28.
- 36- Peterson T, Osorio J, Qiao H, Escobar L-E, Zika virus, elevation, and transmission risk. *PLOS* [sitio web]. 2016 [Consultado: Junio de 2016]. Tomado de: <http://currents.plos.org/outbreaks/article/zika-virus-elevation-and-transmission-risk/>
- 37- Ventura C-V, Maia M, Travassos S-V, et al; Risk factors associated with the ophthalmoscopic findings identified in infants with presumed Zika virus

- congenital infection. JAMA Ophthalmology. 2016. [sitio web]. Disponible en: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=25257734>
- 38- Zhu Z, Chan JF, Tee KM, Choi GK, Lau SK, Woo PC, et al. Comparative genomic analysis of pre-epidemic and epidemic Zika virus strains for virological factors potentially associated with the rapidly expanding epidemic. *Emerg Microbes Infect.* 2016 Mar 16;5:e22.
  - 39- Lowes R. Las malformaciones congénitas relacionadas con Zika son una urgencia de salud mundial. *Medscape.* 2016 Tomado de: <http://espanol.medscape.com/verarticulo/5900132>
  - 40- Beckam J-D, Pastula D, Massey A, Tyler K-L. Zika virus as an emerging global pathogen neurological complications of Zika virus. *JAMA neurology.* 2016; 73(7), p 875-79.
  - 41- Sardi S, Somasekar S, Naccache SN, Bandeira AC, Tauro LB, Campos GS, et al. Co-Infections from Zika and Chikungunya Virus in Bahia, Brazil Identified by Metagenomic Next-Generation Sequencing. *J Clin Microbiol.* 2016 Jul 13.
  - 42- Rodriguez-Morales AJ, et al. "Situación del Zika en Colombia: experiencia de miembros de la Red Colombiana de Colaboración en Zika (RECOLZIKA)." *acta medica peruana.* 2016;33(1)79.
  - 43- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects--Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med.* 2016 May 19;374(20):1981-7
  - 44- Hazin AN, Poretti A, Turchi Martelli CM, Huisman TA; Microcephaly Epidemic Research Group, Di Cavalcanti Souza Cruz D. Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016;374(22):2193-5
  - 45- Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2016. Mar 4.
  - 46- Pacheco O, Beltrán M, Nelson CA, Valencia D, Tolosa N, Farr SL, et al. Zika Virus Disease in Colombia - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2016 Jun 15.
  - 47- Paz-Bailey G, Rosenberg ES, Doyle K, Munoz-Jordan J, Santiago GA, Klein L, Perez-Padilla J, Medina FA, Waterman SH, Gubern CG, Alvarado LI, Sharp TM. Persistence of Zika Virus in Body Fluids - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2017 Feb 14
  - 48- Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, Wakimoto M, de Sequeira PC, Nobre A, et al. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Apr 12;10(4):e0004636

- 49-Vargas A, Saad E, Dimech GS, Santos RH, Sivini MA, Albuquerque LC, et al. Characteristics of the first cases of microcephaly possibly related to Zika virus reported in the Metropolitan Region of Recife, Pernambuco State, Brazil. *Epidemiol Serv Saude*. 2016 Oct-Dec;25(4)
- 50-Arzuza-Ortega L, Polo A, Pérez-Tatis G, López-García H, Parra E, Pardo-Herrera LC, Rico-Turca AM, Villamil-Gómez W, Rodríguez-Morales AJ. Fatal Sickle Cell Disease and Zika Virus Infection in Girl from Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2016 May;22(5):925-7
- 51-Boyer Chammard TH, Schepers K, Breurec S, Messiaen T, Destrem AL, Mahevas M, Soulillou A, Janaud L, Curlier E, Herrmann-Storck C, Hoen B. Severe Thrombocytopenia after Zika Virus Infection, Guadeloupe, 2016. *Emerg Infect Dis*. 2017 Apr 15;23(4)
- 52-Dirlikov E, Ryff KR, Torres-Aponte J, Thomas DL, Perez-Padilla J, Munoz-Jordan J, et al. Update: Ongoing Zika Virus Transmission - Puerto Rico, November 1, 2015-April 14, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 May 6;65(17):451-5
- 53-Malta JM, Vargas A, Leite PL, Percio J, Coelho GE, Ferraro AH, et al. . Guillain-Barré syndrome and other neurological manifestations possibly related to Zika virus infection in municipalities from Bahia, Brazil, 2015. *Epidemiol Serv Saude*. 2017 Jan-Mar;26(1):9-18.
- 54-Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martínez-Vega R, Porgo TV, et al. WHO Zika Causality Working Group. Zika Virus Infection as a Cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain-Barré Syndrome: Systematic Review. *PLoS Med*. 2017 Jan 3;14(1):e1002203
- 55-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. *Front Neurol*. 2016. 22;7:233.
- 56-Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, Zea-Vera AF, González-Manrique G, Vargas J, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. *N Engl J Med*. 2016 Oct 20;375(16):1513-1523. PubMed PMID:27705091.
- 57-Jaenisch T, Rosenberger KD, Brito C, Brady O, Brasil P, Marques ET. Risk of microcephaly after Zika virus infection in Brazil, 2015 to 2016. *Bull World Health Organ*. 2017 Mar 1;95(3):191-198.
- 58-Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects--Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med*. 2016 May 19;374(20):1981-7.
- 59- Duca LM, Beckham JD, Tyler KL, Pastula DM. Zika Virus Disease and Associated Neurologic Complications. *Curr Infect Dis Rep*. 2017

Jan;19(1):4.

60-Passi D, Sharma S, Dutta SR, Ahmed M. Zika Virus Diseases - The New Face of an Ancient Enemy as Global Public Health Emergency (2016): Brief Review and Recent Updates. Int J Prev Med. 2017 Feb 7;8:6.

## ANEXOS

### Anexo A: Matriz de objetivos

**Cuadro 11:** matriz de objetivos.

Objetivos	Conceptos	Definición	Variables	Definición	Indicadores
Identificar las principales manifestaciones clínicas, características sociodemográficas, características clínicas y el tratamiento en los pacientes con enfermedad por virus Zika en La Virginia, Risaralda, Colombia, 2016.	Aspectos sociodemográficos y clínicos de la población.	Aspectos relacionados con las condiciones de vida, del individuo y la respuesta del cuerpo de los pacientes ante la infección.	Edad	Años desde fecha de nacimiento hasta fecha actual	Frecuencia, media aritmética, desviación estándar.
			Género	Clasificación fenotípica de la persona.	Distribución de frecuencias y proporciones.
			Tipo de afiliación al SGSSS	Vinculado Subsidiado Contributivo	Distribución de frecuencias y proporciones
			EPS	Empresa promotora de salud, subsidiada o Contributiva	Distribución de frecuencias y proporciones
			Servicio de atención	Urgencias, Consulta externa	Frecuencia y proporciones
			Estado Civil	Casado, Soltero, viudo, separado, unión libre	Frecuencia y proporciones
			Procedencia	Rural, Urbano	Frecuencia y proporciones

			Gestación	Presenta o no gestación	Frecuencia y proporciones
			Comorbilidades	Hipotiroidismo o Hipertiroidismo Obesidad Hipertensión arterial, Diabetes, VIH, Asma, EPOC, cáncer, enfermedad coronaria, epilepsia, alérgico, fumador, otros antecedentes	Frecuencia y proporciones
			Signos vitales al ingreso	Temperatura Frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria	Frecuencias y proporciones
			Signos y síntomas en la consulta	Fiebre Cefalea Astenia Dolor abdominal Mialgias Rinorrea Conjuntivitis Rash Prurito	Frecuencias y proporciones



				<p>Sangrado</p> <p>Artralgias</p> <p>Edema</p> <p>Dolor</p> <p>Retroocular</p> <p>Ictericia</p> <p>Emesis</p> <p>Adenopatías</p> <p>Deshidratación</p> <p>Diarrea</p> <p>Déficit neurológico</p> <p>Cual deficiencia</p>	
			Tratamiento	<p>Nombre de medicamentos</p> <p>Presentación</p> <p>Vía e administración</p> <p>Dosificación</p> <p>Frecuencia diaria de prescripción</p> <p>Días de prescripción</p>	<p>Frecuencia y proporción</p> <p>Frecuencia y proporción</p> <p>Frecuencia y proporción</p> <p>Media aritmética, desviación estándar</p> <p>Frecuencia y proporción</p>
			Comedicación	<p>Opioides</p> <p>Antibióticos</p> <p>Antieméticos</p> <p>Antiulcerosos</p> <p>Anticoagulantes</p> <p>Antiespasmó</p>	<p>Frecuencia y Proporciones</p>

				dicos Broncodilata dores Antidiarreico s Antidepresiv os Suplementos vitamínicos Hipoglucemi antes Otros Antihistamíni cos AINEs Otros	
			Paraclínic os	Hemograma Parcial de orina PCR para dengue PCR para Chikungunya IgM para dengue Otros paraclínicos Cuales	Frecuencias y Proporciones
			Grupos Especiale s	Menores de 5 años Mayores de 65 años Gestantes	Frecuencia y Proporciones
			Complicac iones	Cual complicación Alteración del hemograma  Complicacion es gestacionale	Frecuencias y proporciones

				s Complicación nerológica  Otras complicacion es	
Caracterizar las principales manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes de estudio	Definir las manifestaciones clínicas asociada al Zika.	Descripción de los signos y síntomas presentados por parte de la población con infección por virus Zika	Signos y síntomas	Signos vitales, signos y síntomas, comorbilidades.	Frecuencias y proporciones de presentación de los signos o síntomas definidos
Variables sociodemográficas asociadas a pacientes con enfermedad por Zika	Aspectos sociodemográficos de la población	Caracterización de la población de estudio	Características fenotípicas, genotípicas y cronológicas de la población	Edad, Genero, afiliación al SGSSS, procedencia, estado civil.	Estadística descriptiva Frecuencias y proporciones.
Determinar variables asociadas con resultados clínicos y paraclínicos anormales en los pacientes con infección por virus Zika en La Virginia, Risaralda.	Cambios en hemograma y complicaciones neurológicas, gestacionales o clínicas relacionado la infección por virus Zika	Descripción de las alteraciones de los signos, alteración del hemograma, complicaciones clínicas asociados con infección por virus Zika durante la gestación.	Resultados clínicos adversos relacionadas con la infección por virus Zika	Hipotensión, taquicardia, taquipnea, leucocitosis, leucopenia, neutrofilia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitosis . Guillian barre Otras Alteraciones neurológicas Complicaciones gestacionale	Frecuencias y proporciones. Chi2, IC 95%, OR. Regresión logística binaria.

				s Cuales Complicacion es gestacionale s	
Mencionar el tratamiento instaurado a los pacientes incluidos en el estudio.	Describir el tratamiento instaurado para el manejo para infección por virus Zika.	Mencionar el tratamiento farmacológico o instaurado por parte del médico tratante y además la comedición por patologías de base que presento el paciente.	Nombres de fármacos, presentación, dosificación, días de tratamiento. Nombres de fármacos en comedición.	Tratamiento Comedición	Frecuencias y proporciones.

## ANEXO B: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**Cuadro 12:** Operacionalización de variables.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN LA POBLACIÓN GENERAL Y GESTANTES CON ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA EN PACIENTES DE LA VIRGINIA, RISARALDA, COLOMBIA, 2016.					
OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICIÓN	VALOR POSIBLE	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN
Caracterizar las principales manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes de estudio	Fiebre	Presenta Aumento de temperatura corporal en el cuadro clínico	1: Mayor de 38 grados 0: Menor de 38 grados	Discreta categórica	Nominal
	Cefalea	Presencia de dolor de cabeza en el cuadro clínico	1: Tiene cefalea 0: No tiene Cefalea	Discreta, categórica	Nominal
	Dolor articular	Presencia de dolor articular en el cuadro clínico	1: Tiene dolor articular 0: No tiene dolor articular	Discreta, categórica	Nominal
	Mialgias	Presencia de dolor muscular en el cuadro clínico	1: Tiene dolor muscular 0: No tiene dolor muscular	Discreta, categórica	Nominal
	Dolor retroocular	Presencia de dolor retroocular en el cuadro clínico	1: Tiene dolor retroocular 0: no tiene dolor retroocular	Discreta, categórica	Nominal
	Hemorragia	Presencia manifestaciones hemorrágica	1: Presenta manifestaciones hemorrágica	Discreta, categórica	Nominal

		s en el cuadro clínico	s 0: No presenta manifestaciones hemorrágicas		
	Uveitis	Presenta uveítis en el cuadro clínico	1: Presenta uveítis 0: No presenta uveítis	Discreta, categórica	Nominal
	Rash	Presenta Rash en el cuadro clínico	1: Presenta Rash 0: No presenta Rash	Discreta, categórica	Nominal
	Conjuntivitis	Presenta conjuntivitis en el cuadro clínico o en el examen físico	1: Presenta conjuntivitis 0: No presenta conjuntivitis	Discreta, categórica	Nominal
	Emesis	Presenta emesis en el cuadro clínico	1: Presenta emesis 0: No presenta emesis	Discreta, categórica	Nominal
	Diarrea	Presenta diarrea en el cuadro clínico	1: Presenta diarrea 0: No presenta diarrea	Discreta, categórica	Nominal
	Adenopatías	Presenta Adenopatías en el cuadro clínico o al examen físico	1: Presenta adenopatías 0: No presenta adenopatías	Discreta, categórica	Nominal

	Dolor abdominal	Presenta dolor abdominal en el cuadro clínico o al examen físico.	1: Presenta dolor abdominal 0: No presenta dolor abdominal	Discreta, categórica	Nominal
	Hepatomegalia	Presencia de Hepatomegalia al examen físico en la consulta	1: Presenta hepatomegalia 0: no presenta hepatomegalia	Discreta, categórica	Nominal
	Esplenomegalia	Presencia de esplenomegalia al examen físico	1: Presenta esplenomegalia 0: no presenta esplenomegalia	Discreta, categórica	Nominal
	Ictericia	Presencia de ictericia en el cuadro clínico o al examen físico	1: Presenta ictericia 0: No presenta ictericia	Discreta, categórica	Nominal
<b>Variables sociodemográficas asociadas a pacientes con enfermedad por Zika</b>	Edad	Número de años de las personas con Zika	Mayores de 18 años	Continua, Cuantitativa	Razon
	Género	Posibilidad del individuo de ser hombre o mujer	M: Mujer H: Hombre	Discreta, cualitativa	Nominal
	Nivel de ingresos	Clasificación según	Estrato I Estrato II	Cualitativa	Nominal

		estrato socioeconómico	Estrato III Estrato IV Estrato V Estrato VI		
	Tipo de afiliación al SGSSS	En el marco del Sistema general de Seguridad Social en salud de Colombia se definen tres categorías para todos los colombianos	1: Contributivo 2: Subsidiado 3: Vinculado	Cualitativa	Nominal
	EPS	Empresa promotora de salud aseguradora del paciente	Listado de EPSs subsidiadas y Contributivas	Cualitativa	Nominal
	Raza	Pertenencia étnica se define como patrimonio cultural compartido por un grupo de personas.	1. Indígena 2. Rom gitano 3. Raizal 4. Palanquero 5. Negro, mulato, afro 6. otro	Cualitativa	Nominal
<b>Mencionar el tratamiento instaurado a los pacientes incluidos en el estudio.</b>	Acetaminofén	Posibilidad de ser formulado o no	1=se formuló Acetaminofén 0= No se formulo	Discreta, categórica	Nominal
	Presentación y concentración de los fármacos formulados	Mencionar la presentación y la concentración de los fármacos formulados	Presentación y concentración en mg	Discreta, categórica	Nominal
	Vía de administración de	Mencionar la vía de administración	Oral Venosa Tópica	Discreta, categórica	Nominal



	fármacos formulados	n de los fármacos formulados	Inhalada Rectal Oftálmica		
	Dosis de los fármacos formulados (mg/día)	Describir las dosis formuladas por el médico tratante	Dosis en mg  1=se formuló Loratadina 0= No se formulo	Discreta, categórica	Nominal
	Frecuencia de la formulación de los medicamentos	Describir la frecuencia de formulación de los medicamentos formulados	Número de veces día formulado por el médico tratante	Continua, Cuantitativa	Razón
	Duración de la formulación	Describir número de días del medicamento formulado	Número de días formulación por el médico tratante	Continua, Cuantitativa	Razón
	Loratadina	Posibilidad de ser formulado o no	1=se formuló Acetaminofén 0= No se formulo	Discreta, categórica	Razón
	Líquidos intravenosos	Posibilidad de ser formulado o no	1=Se formuló 0= No se formulo	Discreta, categórica	Razón
	Sales de rehidratación oral	Posibilidad de ser formulado o no	1=Se formuló 0= No se formulo	Discreta, categórica	Razón
	Corticoides	Posibilidad de ser	1=Se formuló 0= No se formulo	Discreta, categórica	Razón

	Cual Corticoide	formulado o no Definir el corticoide usado	1=Se formuló 0= No se formulo	Cualitativa	Nominal
	AINEs	Posibilidad de ser formulado o no	Nombre de la molécula del grupo corticoide usado	Cualitativa	Nominal
	Cual AINE	Definir el AINE usado	1=Se formuló 0= No se formulo	Cualitativa	Nominal
	Otros medicamentos	Describir los fármacos usados diferentes a los descritos en las anteriores variables	Nombre de la molécula del AINE usado	Cualitativa	Nominal
	Comedicación	Establecer los fármacos comedicionados por patologías de base	Nombre de los medicamentos formulados  Opioides Antibióticos Antiulcerosos Anticoagulantes Antiespasmódicos Broncodilatadores Antidepresivos Suplementos vitamínicos Antihipertens	Cualitativa	Nominal

			ivos Otros antihistamínicos Otros fármacos		
<b>Determinar variables asociadas con resultados clínicos y paraclínicos anormales en los pacientes con infección por virus Zika en La Virginia, Risaralda</b>	Hematológicas	Establecer las alteraciones del hemograma según los rangos de referencias del laboratorio.	Leucopenia Leucocitosis Neutrofilia Neutropenia Trombocitopenia Anemia	Cualitativa	Nominal
	Neurológicas	Establecer las alteraciones neurológicas en los pacientes del estudio	Guillan barre Otras Alteraciones neurológicas	Cualitativa	Nominal
	Signos vitales alterados	Descripción de los valores anormales de los signos vitales	Hipotensión Taquicardia Taquipnea Alteración del estado de conciencia	Cualitativa	Nominal
	Gestacionales	Descripción de las alteraciones gestacionales descritas en la historia clínica de la gestante después de la infección.	Complicaciones gestacionales Cuales Complicaciones gestacional.	Cualitativa	Nominal

## ANEXO C. INSTRUMENTO E INSTRUCTIVO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Base de la recolección: historias Clínicas

**SOCIODEMOGRÁFICAS**

**IDENTIFICACIÓN**

**EDAD:** MENOR DE 18 AÑOS

**DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA**  
 Risaralda  
 Otro

**MUNICIPIO DE PROCEDENCIA**  
 La Virginia  
 Pereira  
 Dosquebradas  
 Otros

**RAZA**  
 Indígena  Otro  
 Afro

**FECHA DE CONSULTA**

**EPS**  
 Subsidiado Vinculados  
 Otro

**NIVEL SOCIOECONÓMICO**  
 Estratos 1 o 2  
 Otros estratos

**Características Clínicas**

**Fiebre en la consulta**  
 1 (Si)  0 (No)

**ARTRALGIAS**  
 1 (Si)  0 (No)

**RASH**  
 1 (Si)  0 (No)

**Paraclínicos**

**SE SOLICITÓ HEMOGRAMA**  
 1 (Si)  0 (No)

**LEUCOCITOS NORMALES**  
 1 (Si)  0 (No) **Numero Leucocitos**

**LEUCOPENIA**  
 1 (Si)  
 0 (No) **Numero leucopenia**

**LEUCOCITOSIS**  
 1 (Si)  
 0 (No) **Numero Leucocitosis**

**NEUTRÓFILOS**  **LINFOCITOS**

**Trombocitopenia?**  
 1 (Si)  0 (No) **Plaquetas**  **HEMOGLOBINA**  **HEMATOCRITO %**

**PARCIAL DE ORINA**  
 1 (Si)  
 0 (No)

**Hospitalizado vs Ambulatorio**  
 1 (Hospitalizado)  
 0 (Ambulatorio)

**MURIO?**  
 1 (Si)  0 (No)

**GESTACIÓN**

## **Instructivo para la elaboración de instrumento**

### **Investigación:**

Características clínicas y tratamiento en la población con infección por virus zika en La Virginia, Risaralda, Colombia, 2016.

### **Introducción:**

El siguiente instrumento de recolección de información se encuentra diseñado en el programa Epiinfo versión 7.2 y contiene la información requerida para cumplir con sus objetivos.

Este trabajo de investigación cuenta con la aprobación bioética exigida por la ley, es una "investigación sin riesgo", según la resolución No. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, respetando los principios éticos de beneficencia, no maleficencia y confidencialidad de la Declaración de Helsinki.

Para la recolección de la información siga las siguientes instrucciones para consignar adecuadamente los ítems incluidos.

El instrumento se encuentra dividido en 5 secciones:

- Sociodemográficas
- Características Clínicas
- Paraclínicos
- Gestación
- Tratamiento Farmacológico

Dentro de cada sección se encuentran opciones para completar, las cuales deberán ser consignadas en las tabletas que se les dieron para la recolección de información. Se especificará cada variable a continuación para una adecuada consignación de la información:

### **Sociodemográficas**

**IDENTIFICACIÓN:** Se debe incluir el número de identificación del paciente.

**EDAD:** Poner número de años del paciente.

**MENOR DE 18 AÑOS:** Si es menor de 18 poner 1, si es menor 0.

## ANEXO D: CONSENTIMIENTO INSTITUCIONAL

**AREANDINA**  
Fundación Universitaria del Área Andina

Personería Jurídica Res. 22215 Mineducación Dic. 9-8  
Seccional Pereira  
Nº.: 860.517.502-1

Pereira, Noviembre 04 de 2016

Doctor  
José Joaquín Londoño Vélez  
Subgerente Asistencial de la E.S.E Hospital San Pedro y San Pablo  
**E.S.E. HOSPITAL SAN PEDRO Y SAN PABLO**  
La Virginia

Cordial saludo,

El estudiante Juan Daniel Castrillón Spitia de la Especialización de Epidemiología se encuentra presentando el proyecto para trabajo de grado: "Características clínicas y complicaciones en gestantes con enfermedad por ZIKA en dos Municipios de Risaralda, 2016". El estudiante requiere acceso a las historias clínicas de las pacientes objeto de estudio y construir una base de datos con la información en dichas historias, haciendo énfasis en que no se tendrá intervención con las pacientes.  
Las estudiantes están bajo la asesoría de la docente Carmen Luisa Betancur Pulgarín.

Como resultado el trabajo se entregará a su institución en medio magnético y los estudiantes lo deben sustentar. Esta información es solicitada con **finés netamente académicos**.

Agradezco su colaboración,

Atentamente,

  
FUNDACION UNIVERSITARIA  
DEL AREA ANDINA  
PEREIRA  
Directora Posgrados  
**Carmen Ines Quijano Del Gordo**  
Directora Centro de Posgrados  
Facultad Ciencias de la Salud

**AREANDINA** | MIEMBRO DE LA RED **ILUMNO** | Línea Gratuita Nacional  
018000 180099

Pereira  
Calle 24 No. 8 - 35  
PBR-340 2282  
www.areandina.edu.co

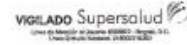


EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO  
HOSPITAL SAN PEDRO Y SAN PABLO

NIT 891.401.643-1



La Virginia, Risaralda 16 de noviembre de 2016



Doctor:  
**JUAN DANIEL CASTRILLÓN**  
Medico de servicio de Hospitalización y Urgencias.  
Hospital San Pedro y San Pablo  
La Virginia Risaralda

**Referencia:** Aprobación Institucional para desarrollo de trabajos de investigación.

Respecto a la solicitud para el desarrollo del trabajo de investigación sobre Zika, es considerado pertinente para la institución y el pre-proyecto expuesto cumple con los requisitos éticos y metodológicos para el buen desarrollo en la institución.

Una vez terminado, como fue su compromiso, serán expuestos los resultados en la institución y serán entregados los resultados para el conocimiento de la comunidad médica de la institución.

Agradeciendo su interés y aporte a la institución

Cordialmente

  
JAVIER DE JESUS CARDENAS PEREZ  
GERENTE

011218  
2337 4:35 p  
  
JOSE JOAQUIN LONDOÑO VELEZ  
SUBGERENTE

Calle 13 No 11-19, Barrio Babillos. Tels: (6) 3692271-3693685-3692014. Fax Ext.204  
E-mail: virginia.sanpedro@risaralda.gov.co  
La Virginia Risaralda

Con la Acreditación y por una vida sana.  
I O F E 17/11/2016

## ANEXO E. CRONOGRAMA

**Cuadro 13.** Cronograma

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO EN LA POBLACIÓN CON INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN LA VIRGINIA, RISARALDA, COLOMBIA, 2016												
	2015											
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Dic	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Revisión de la literatura	X											
Inicio del proyecto		X										
Construcción pre proyecto				X								
Pre proyecto finalizado					X							
Recolección de información						X						
Análisis de información							X					
Redacción de manuscrito								X	X	X		
Presentación proyecto											X	
Envío de manuscrito a publicación												X



## ANEXO F. PRESUPUESTO

### Cuadro 14. Presupuesto

#### RECURSOS ECONOMICOS

Los aportados por los investigadores, asesores, con ayuda de la Fundación Universitaria del Área Andina y la Fundación Universitaria Autónoma de las Américas.

#### RECURSOS HUMANOS

Estudiantes participantes:	120 horas	COP\$1.200.000
Estudiante de Especialización en Epidemiología:	120 horas	COP\$1.200.000
Asesores del pre proyecto de investigación	10 horas	COP\$ 500.000
Total:		COP\$ 2.900.000

#### RECURSOS MATERIALES

Computador portátil:	1 por persona.	COP\$ 1.500.000
	4 equipos	COP\$ 6.000.000
Total		COP\$ 7.500.000

No se usará papel.

#### RECURSOS TECNICOS

Epiinfo 7.1 licencia gratuita

Epidat 4.1- licencia gratuita

Licencia de programas:	COP\$ 300.000
Trasporte:	COP\$ 300.000
Total:	COP\$ 600.000

**TOTAL:**  
**11.000.000**

**COP\$**

## **ANEXO G. ARTÍCULO CIENTÍFICO**

Ver documento anexo.

## **ANEXO H DIAPOSITIVAS DE LA PRESENTACIÓN**

Ver documento anexo.