

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

DIVISION ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD



“Resultados perinatales en recién nacidos de mujeres infectadas por virus Zika en el 1er año de Epidemia en México en la población del Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco.”

**Tesis para obtener el Diploma de la:
Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

Presenta:

Roberto Pablo González Méndez

Directores:

Dra. May Milena Fierros Adame

Dr. Ever Domínguez Morales

Villahermosa, Tabasco.

Febrero 2019



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



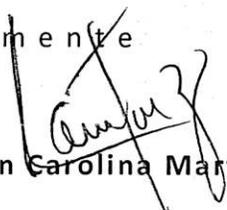
Of. No. 0039/DACS/JAEP
30 de enero de 2019

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Roberto Pablo González Méndez
Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez, Dra. Rosa María Padilla Chávez, M.GS. Flor del Pilar González Javier, Dr. Carlos A. Bocanegra Zurita y el Dr. Francisco Javier Betanzos García, impresión de la tesis titulada: "**Resultados perinatales en recién nacidos de mujeres infectadas por virus Zika en el 1er año de Epidemia en México en la población del Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco**", para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, donde fungen como Directores de Tesis la Dra. May Milena Fierros Adame y el Dr. Ever Domínguez Morales.

Atentamente


Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



- C.c.p.- Dra. May Milena Fierros Adame.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Ever Domínguez Morales.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. Rosa María Padilla Chávez.- Sinodal
- C.c.p.- M.GS. Flor del Pilar González Javier.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Carlos A. Bocanegra Zurita.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Francisco Javier Betanzos García.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC'MCML/MO'MACA/lkrd*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 09:00 horas del día 22 del mes de enero de 2019 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

“Resultados perinatales en recién nacidos de mujeres infectadas por virus Zika en el 1er año de Epidemia en México en la población del Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco”

Presentada por el alumno (a):

González Méndez Roberto Pablo
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

1	5	1	E	5	5	0	0	4
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dra. May Milena Fierros Adame

Dr. Ever Domínguez Morales

Directores de Tesis

Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez

Dra. Rosa María Padilla Chávez

M.GS. Flor del Pilar González Javier

Dr. Carlos A. Botanegra Zurita

Dr. Francisco Javier Betanzos García

C.e.p.- Archivo
DC/MCML/MO/MACA/lkrd*



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 16 del mes de enero del año 2019, el que suscribe, Roberto Pablo González Méndez, alumno del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 151E55004 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Resultados perinatales en recién nacidos de mujeres infectadas por virus Zika en el 1er año de Epidemia en México en la población del Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco"**, bajo la Dirección de la Dra. May Milena Fierros Adame y el Dr. Ever Domínguez Morales, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: pablogonzalez00@hotmail.com, Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Roberto Pablo González Méndez

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



DEDICATORIAS

A mis padres

Roberto y Soledad quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mi el ejemplo del trabajo, responsabilidad y respeto a todas las personas siempre.

A mis hermanas

Zayda y Anahí por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus consejos y palabras de aliento hicieron de mi una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

A mi prometida

Liliana por apoyarme cuando más la necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, durante todo este proceso, por ser esa persona que me impulsa siempre a siempre a ser un mejor profesionista, persona y superarme día con día.



AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, Dra. May Milena Fierros y Dr. Ever Domínguez por su paciencia y disposición por enseñarme y ayudarme a realizar esta investigación.

A la Dra. Clara Magdalena por el aporte de todo el conocimiento metodológico y apoyo constante en este trabajo.

A todos mis maestros, los gineco-obstétricas del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco por la enseñanza de sus conocimientos y experiencias, porque gracias a su paciencia y dedicación debo mi formación. Mi admiración y respeto para todos ustedes.

A todos mis amigos de residencia que durante los cuatro años tuve el gusto de conocer y convivir con personas maravillosas que sin dudarlos ayudaron a mi formación. Un agradecimiento en especial a todos los de mi Guaría "B" que siempre serán los mejores.



ÍNDICE

RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
ABREVIATURAS	v
GLOSARIO DE TÉRMINOS	vi
1.- INTRODUCCIÓN	1
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3.- JUSTIFICACIÓN	5
4.- MARCO TEÓRICO	7
4.1 Antecedentes:	8
4.2 Epidemiología:	9
4.3 Transmisión	11
4.4 Signos y Síntomas.	13
4.5 Diagnóstico	16
4.6 Infección durante el embarazo (Microcefalia asociada a zika):	17
4.7 Retinopatía:	27
4.8 Protocolo de seguimiento	30
5.- OBJETIVOS	32
5.1 OBJETIVO GENERAL	32
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
6.- MATERIAL Y MÉTODOS	33
6.1 Tipo de estudio	33
6.2 Población de estudio	33
6.3 Unidad de análisis	34
6.4 Variables	34
6.5 Criterios de inclusión	35
6.6 Criterios de exclusión	35
6.7 Técnica de recolección de la información	36
6.8 Procesamiento y análisis de la información	36
6.9 Consideraciones éticas	37
7.- RESULTADOS	38
8.- DISCUSIÓN	58
9.- CONCLUSIONES	60
10.-RECOMENDACIONES	61
11.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	63



RESUMEN

El virus Zika perteneciente a la familia Flaviviridae, del género de los Flavivirus. Estudios realizados en Brasil han proporcionado asociación entre la infección por virus Zika en mujeres embarazadas y el desarrollo de trastornos neuronales graves, como la microcefalia en recién nacidos. En la República Mexicana inicia en noviembre de 2015, Tabasco reportó en junio de 2016 la primer embarazada positiva a virus Zika. **Objetivo:** Conocer los resultados perinatales en hijos de madres infectadas por virus Zika durante el embarazo. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, longitudinal en 37 mujeres embarazadas con infección confirmada por virus Zika mediante PCR-RT. Se utilizó como parámetro para determinar microcefalia el percentil <5 del perímetro cefálico para edad gestacional **Resultados:** Edad materna promedio de 25 años con un 45.9% de detección en el primer trimestre de embarazo, se observó un crecimiento proporcional entre las semanas de gestación y las medidas cefálicas durante el seguimiento ultrasonografico. Se encontró un feto por debajo del percentil 5 del diámetro biparietal a las 18.5 semanas, con dilatación del cuarto ventrículo y agrandamiento de la fosa posterior, imágenes sugestivas de probable Síndrome de Dandy Wallker. El resto de los fetos 97.3% normales. **Conclusión:** Al nacimiento se confirmó en un paciente síndrome de Dandy Wallker secundario a Trisomía 18 corroborada por cariotipo. No se encontraron defectos congénitos atribuibles a virus Zika en el resto de los pacientes.

Palabra clave: Embarazo, virus Zika, microcefalia



ABSTRACT

Zika virus belonging to the Flaviviridae family, genus flavivirus. Studies conducted in Brazil have provided an association between Zika virus infection in pregnant women and the development of severe neuronal disorders, such as microcephaly in newborns. In the Mexican Republic started in November 2015, Tabasco reported in June 2016 the first pregnant positive Zika virus. **Objective:** To know the perinatal outcomes in children of infected mothers during pregnancy Zika virus. **Material and Methods:** Observational, descriptive, retrospective, longitudinal study of 37 pregnant women with confirmed Zika virus infection by RT-PCR. The percentile <5 of the cephalic perimeter for gestational age was used as a parameter to determine microcephaly. **Results:** Maternal age average of 25 years with a 45.9% detection in the first trimester of pregnancy, a proportional growth between weeks of gestation and cephalic measures during ultrasonographic follow-up was observed. One fetus was found below the 5th percentile of the biparietal diameter at 18.5 weeks, with dilation of the fourth ventricle and enlargement of the posterior fossa, images suggestive of probable Dandy Wallker syndrome. 97.3% of the fetuses were found normal. **Conclusion:** At birth, Dandy Wallker syndrome was confirmed in a patient secondary to Trisomy 18 corroborated by karyotype. No congenital defects attributable to Zika virus were found in the rest of the patients.

Keywords: Pregnancy, Zika virus, microcephaly



ABREVIATURAS

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists.

cm: Centímetros.

DCP: Desproporción cefalopelvica.

DBP: Diámetro biparietal

DPPMI: Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta

et al: y otros.

gr: gramos.

HRAEM: Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer.

IMC: Índice de masa corporal

Kg: Kilogramos

Kg/m²: kilogramo/metro cuadrado.

LA: líquido amniótico.

mg/ L: miligramo/litro

PC: Perímetro cefálico.

PCR: Proteína C Reactiva

PCR-TR: Proteína C Reactiva en tiempo real.

RPBF: Riesgo de pérdida de bienestar fetal

RPM: Ruptura Prematura de membranas.

SDG: Semanas de gestación.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

USG: Ultrasonido

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular.



GLOSARIO DE TÉRMINOS

APGAR: Escala de puntuación utilizada por los médicos para comprobar el estado de salud del recién nacido. Consiste en un examen físico breve, que evalúa algunos parámetros que muestran la vitalidad del Recién Nacido y la necesidad o no de algunas maniobras de reanimación en los primeros minutos de vida.

Capurro: Criterio utilizado para estimar la edad gestacional de un neonato. La prueba considera el desarrollo de cinco parámetros fisiológicos y diversas puntuaciones que combinadas dan como resultado la estimación buscada.

Ecografía: Técnica de diagnóstico por imagen que utiliza la propiedad de los ultrasonidos de producir ecos cuando encuentra un tejido distinto a su paso por el organismo.

Epidemia: Enfermedad que ataca a un gran número de personas o de animales en un mismo lugar y durante un mismo período de tiempo.

Factor de riesgo: Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad, lesión o muerte.

Microcefalia: La microcefalia es una afección en la que la cabeza de un recién nacido es más pequeña de lo esperado 2 o más desviaciones estándar por debajo para la edad y sexo del paciente.



Oligohidramnios: Alteración patológica que se caracteriza por la disminución en la cantidad de líquido amniótico, medido por índice de Chamberlain inferior a 2 cm.

Perinatal. Período comprendido entre aproximadamente 22 semanas de gestación hasta aproximadamente 4 semanas después del parto. La transmisión **perinatal** del Zika se refiere a la propagación del Zika de una madre a su hijo durante el embarazo, el trabajo de parto, el parto o la lactancia materna.

Polihidramnios: Alteración patológica que se caracteriza por el aumento en la cantidad de líquido amniótico superior a 8 cm medido por Índice de Chamberlain.

Prevalencia: Número de casos de una enfermedad o evento en una población y en un momento dado.

Prematurez: Aquellos recién nacido nacidos antes de las 37 semanas de gestación.

Ruptura prematura de membranas: Pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas con salida de líquido amniótico transvaginal que se presenta antes del inicio del trabajo de parto.



Síndrome Dandy-Walker: anomalía congénita del cerebelo y del IV ventrículo, con una atresia de los de los agujeros de Luschka y Magendie, dilatación del IV ventrículo, anomalía de la porción rostral del vermis cerebeloso e hidrocefalia supratentorial.

Ultrasonido de primer nivel: Ultrasonido estándar o básico.

Ultrasonido de segundo nivel: Ultrasonido que se lleva a cabo con un equipo de ultrasonido de alta definición, por médicos experimentados en el área, (de preferencia medicina materno fetal) cuya preparación les permite conocer el desarrollo normal del feto en las distintas etapas del embarazo, así como la detección de anomalías en su formación.



1.- INTRODUCCIÓN

Zika al ser considerado como un arbovirus, debido a la transmisión por un artrópodo que funciona como vector para la enfermedad, el virus Zika es diseminado por los mosquitos del género *Aedes*, principalmente las especies *africanus*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes aegypti*, *Aedes furcifer*, *Aedesvitattus* y *Albopictus*⁽¹⁾.

La enfermedad por virus Zika evoluciona sin complicaciones graves y las tasas de hospitalización son bajas, no obstante, esta infección se ha relacionado con la aparición de alteraciones o defectos neurológicos, oculares y de las extremidades en hijos de madres infectadas durante el embarazo. ^(2,3)

Se ha reportado la transmisión vertical a partir de madres infectadas con mayor probabilidad por vía transplacentaria o durante la atención del parto o cesárea de una madre virémica además la viremia ha sido confirmada por aislamiento viral en líquido amniótico⁽⁴⁾.

Entre octubre de 2015 y enero de 2016, se notificaron aproximadamente 4.180 casos sospechosos de microcefalia en Brasil, de los cuales 270 se confirmaron en el 2016 ^(5,6). Seis de los 270 casos se encontraron asociados con el virus del ZIKA⁽⁵⁾. Por lo tanto, se han planteado graves preocupaciones con respecto a una posible asociación entre ZIKA y microcefalia. La transmisión autóctona (que se origina en el área) ahora se ha informado en 19 países de América, además de Brasil ⁽⁷⁾.



Se necesitan urgentemente datos sobre el embarazo para responder preguntas tales como los riesgos fetales, las tasas de transmisión del recién nacido y el riesgo asociado con la lactancia materna. ⁽⁶⁾

El propósito de la presente investigación es conocer los resultados perinatales en recién nacidos de mujeres infectadas por virus Zika en el 1er año de Epidemia en México en la población del Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus del Zika ha tenido impacto a nivel mundial, considerándose por la OMS una emergencia de salud pública teniendo en cuenta que la prevalencia de partos con microcefalia neonatal y otros defectos del sistema nervioso central aumento considerablemente en el 2015 y mediados del 2016 en Brasil lo que llevo a realizar estudios con el objetivo de describir la evolución prenatal y los resultados perinatales de los neonatos y daño neurológico asociados a la infección por Zika.

A la fecha no han sido reportados defectos congénitos con la magnitud de la incidencia reportada en Brasil dentro de la república mexicana, sin embargo, esta posibilidad no se desestima y amerita conocer los resultados perinatales en esta región del país, ya que el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer (HRAEM), es un hospital de tercer nivel de nuestro país, centro de referencia de pacientes de toda la región del sureste, concentrando la población de Tabasco, así como de los estados vecinos como lo son: Veracruz, Chiapas, Campeche y algunas pacientes de la frontera del país con Guatemala, el HRAEM ocupa uno de los primeros lugares a nivel nacional en nacimientos con un promedio de 12,500 nacidos vivos anuales.

El objetivo del control prenatal en el embarazo es la detección oportuna de factores de riesgo, el diagnóstico de defectos y anomalías prenatales que requieren de un manejo o vigilancia estrecha al nacimiento, las cuales es crucial determinarlas en el primer trimestre del embarazo con el fin de establecer una conducta diagnóstica y



terapéutica adecuada y un manejo multidisciplinario. Sin embargo, en nuestra región el control prenatal es deficiente por el nivel socioeconómico y desarrollo urbano de la misma, por lo que disminuye la probabilidad diagnóstica de defectos congénitos oportunamente, así como complicaciones las cuales se podrían tener una vigilancia estrecha pre y postnatal.

En el estado de Tabasco por presentar las condiciones geográficas y el vector necesario para dicha transmisión, se incrementó el número de casos por virus del Zika. Por lo tanto, es de interés estudiar esta patología emergente y nueva para describir el compartimiento de la misma en mujeres embarazada que se infectan con el virus y así valorar las presuntas alteraciones del sistema nervioso central asociadas a dicha patología según la epidemiología internacional. Por eso surgió el interés de estudiar y valorar.

Por lo anteriormente expresado se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los resultados perinatales en recién nacidos de mujeres infectadas por virus Zika en el 1er año de Epidemia en México en la población del Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco?



3.- JUSTIFICACIÓN

El 26 de Marzo del 2015, fueron identificados los primeros casos en la ciudad de Bahía perteneciente a la región noreste de Brasil afectando 14 estados de dicho país, considerados los primeros casos en el continente Americano estimándose un reporte de cerca de los 1,300, 000 casos en Brasil hasta el 2017, cuya peculiaridad sería la asociación con múltiples defectos congénitos principalmente el aumento en la incidencia de fetos con microcefalia de hasta 20 veces respecto a la estadística previa en la región, estableciéndose así una probable asociación etiológica.^(1,5)

El 26 de noviembre del 2015, el secretario mexicano de salud reporta los primeros 3 casos de virus Zika en el territorio nacional, 2 de ellos considerados autóctonos en los estados de Nuevo León y Chiapas.^(1,2,8,9) Con base al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica la enfermedad por virus del zika entre el año del 2015 al 2017 se presentaron un total de 11,917 casos en México, de los cuales 7,001 se presentaron en mujeres embarazadas de los siguientes estados: 924 en Yucatán, 888 en Veracruz, 562 en Chiapas y Tabasco con 286 casos en mujeres embarazadas.

La escala alarmante del brote que se presentó en esta epidemia y el potencial de transmisión del virus autóctono en América y a otros países, ha aumentado la vigilancia de ésta enfermedad transmitida por vector.⁽¹⁰⁾



Ya que nos encontramos en un hospital de 3er nivel y principal centro de referencia de la región Sureste, en el HRAEM se concentró el mayor número de casos atendidos de mujeres embarazadas con infección por virus Zika. Por lo que aquí se describe los resultados perinatales de las mujeres que fueron atendidas durante el primer año de epidemia en México.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



4.- MARCO TEÓRICO

El virus Zika perteneciente a la familia Flaviviridae, del género de los Flavivirus, fue aislado por primera vez en 1947, en un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática en los bosques de Zika, Uganda, motivo al que debe su nombre. El virus es miembro de la familia Flaviviridae, género Flavivirus, y es transmitido a los humanos por los mosquitos de la especie Aedes. Aunque la infección en seres humanos se demostró por estudios serológicos en 1952 en Uganda y Tanzania, sólo hasta 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria. (2,9,10).

Tras la picadura del mosquito sano a un humano infectado, este disemina la infección a otros huéspedes, posterior a un período de incubación de tres a doce días, se presenta la fase aguda del padecimiento. La infección puede cursar de forma asintomática hasta en 80% de los pacientes o presentar un cuadro clínico de intensidad leve a moderada. En los casos sintomáticos con enfermedad moderada los síntomas se establecen de forma aguda. El cuadro clínico clásico consiste en⁽²⁾:

Exantema maculopapular.	Fiebre.
Cefalea.	Mialgias.
Artralgias.	Astenia.
Adinamia.	Conjuntivitis no purulenta.
Dolor retro-orbitario.	Anorexia.
Vómito.	Diarrea
Dolor abdominal.	



Las complicaciones son poco frecuentes sin embargo cobró especial importancia en la población obstétrica debido a la asociación reportada con defectos congénitos principalmente del sistema nervioso central⁽¹⁾. Tales como la microcefalia que fue la principal alarma a nivel mundial ya que se pudiera correlacionar con deterioro cognitivo, además se ha relacionado con calcificaciones intracraneales e hidrocefalia, anomalías oculares como cataratas, glaucoma y coriorretinitis.

El período de Incubación es de 3 a 12 días, en promedio 7 días. La hembra del mosquito *Aedes Aegypti* o *Aedes Albopictus* es transmisora del virus después de un período de incubación de 7 días y puede transmitir la enfermedad por el resto del ciclo vital que comprende 20 a 30 días. El cuadro clínico sintomático dura de 4 a 7 días y regularmente es autolimitado.^(1,8)

La vigilancia de fiebre por virus Zika debe desarrollarse a partir de la vigilancia existente para los virus del Dengue y Chikungunya, al compartir el mismo vector y tomando en cuenta las diferencias en la presentación clínica.

4.1 Antecedentes:

En el año 2007 tuvo lugar el primer brote importante de infección por virus Zika en la Isla de Yap en la región de Micronesia en la que se notificaron 185 casos sospechosos. El brote se prolongó durante 13 semanas durante los meses de abril a julio del 2007.⁽⁸⁾ En febrero de 2014, las autoridades de salud pública de Chile confirmaron un caso de transmisión autóctona de infección por virus Zika en la isla de Pascua, Chile. La misma coincidió con la presencia de otros focos de transmisión en islas del Pacífico: Polinesia Francesa, Nueva Caledonia, e Islas Cook.



4.2 Epidemiología:

Los anticuerpos se identificaron por primera vez en humanos en Nigeria en 1954. Desde entonces, el ZIKA se ha extendido desde Uganda a Nigeria y a los países de África Occidental, y además se ha extendido desde Uganda a Malasia, Micronesia, la Polinesia Francesa y las islas de Cabo Verde ^(6,11,12). El virus del Zika ahora se ha aislado en mosquitos y humanos en Indonesia, Filipinas, India, Tailandia y Europa y de diferentes especies de mosquitos dentro del género *Aedes* ⁽⁶⁾.

La primera epidemia documentada del virus del Zika entre humanos ocurrió en el estado de Yap de Micronesia en 2007 ^(9,11). En 2014, otro brote de Zika ocurrió en las Islas del Pacífico. La isla Cook tenía 50 casos confirmados, Nueva Caledonia tenía 35 casos confirmados importados y 1.365 casos autóctonos confirmados. La Polinesia Francesa tuvo 383 casos confirmados, y un caso autóctono fue reportado en la Isla de Pascua, en Chile ⁽⁶⁾.

En mayo de 2015, se confirmó el primer caso autóctono en Brasil y se extendió a 15 estados en noviembre de 2015. ⁽¹³⁾

De octubre a noviembre de 2015, se reportaron casos autóctonos adicionales en Colombia, Paraguay, Surinam, Venezuela, El Salvador, Guatemala y México. ⁽⁵⁾ El primer caso de infección por Zika adquirido en los Estados Unidos se identificó en Texas, en enero de 2016 ⁽¹⁴⁾. Funcionarios del Departamento de Salud de Texas informaron que la infección probablemente fue transmitida sexualmente por un compañero que viajó a Venezuela donde enfermó y dio positivo por Zika. ^(14,15)



Entre octubre de 2015 y enero de 2016, se notificaron aproximadamente 4.180 casos sospechosos de microcefalia en Brasil, de los cuales 270 se han confirmado en el 2016 (5,6). Seis de los 270 casos se encontraron asociados con el virus del ZIKA (5). Por lo tanto, se han planteado graves preocupaciones con respecto a una posible asociación entre ZIKA y microcefalia. La transmisión autóctona (que se origina en el área) ahora se ha informado en 19 países de América, además de Brasil. (7)

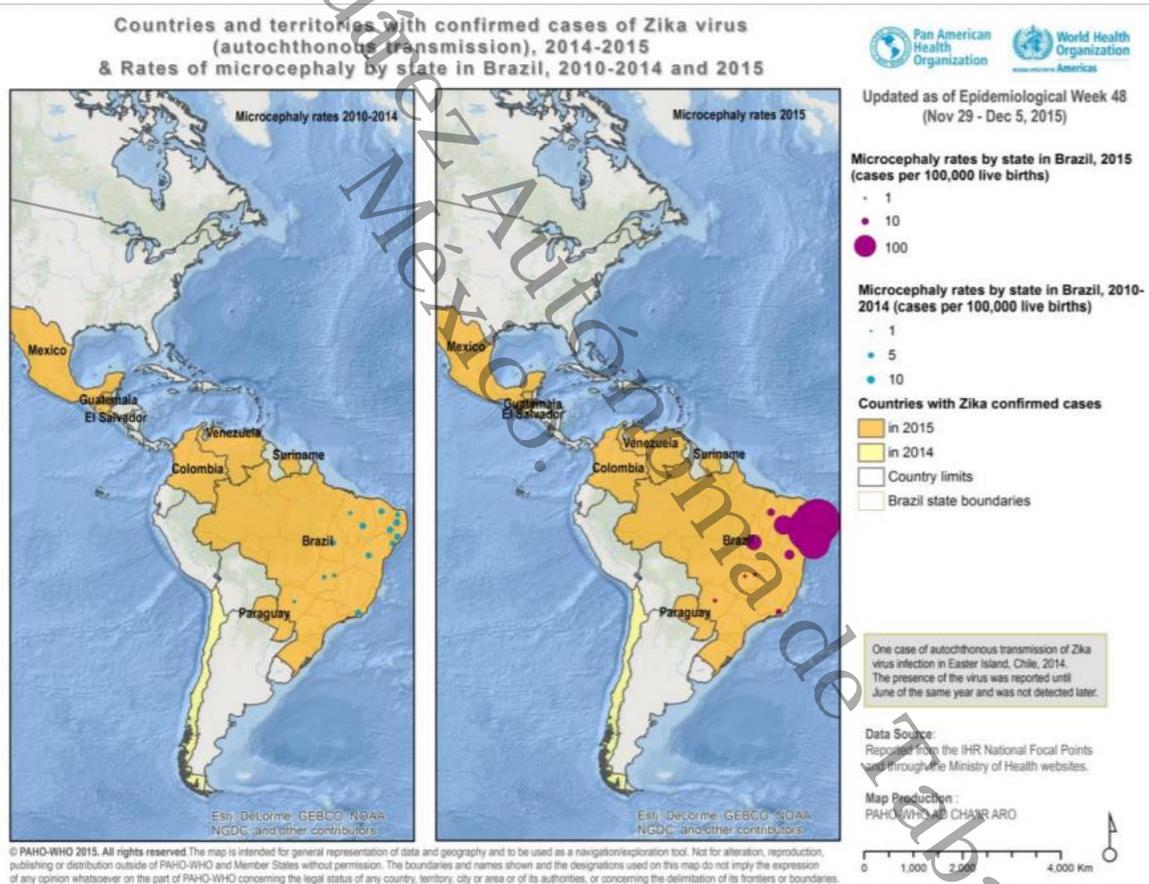


Imagen tomada de la Pan American Health Organisation. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. Pan Am Heal Organ [Internet]. 2015

En diciembre de 2015, el Ministerio de Salud estimó que más de 440,000 casos de enfermedad por virus Zika habían ocurrido en Brasil en 2015. El 8 de marzo de



2016, casos de transmisión en la zona habían sido reportados a la OPS en Puerto Rico y otros 30 países o territorios de las Américas. La extensión a otros países en la región está siendo supervisada estrechamente.

En México la Secretaría de Salud reportó confirmados 160 casos autóctonos de Zika en los estados de Chiapas (82), Guerrero (4), Jalisco (2), Michoacán, Nuevo León, Oaxaca (59), Sinaloa, Veracruz y Yucatán, así como 4 casos importados. Se reportan entre ellos 30 casos de mujeres embarazadas principalmente en Chiapas.⁽³⁾

Se necesitan urgentemente datos sobre el embarazo para responder preguntas tales como los riesgos fetales, las tasas de transmisión del recién nacido y el riesgo asociado con la lactancia materna.⁽⁶⁾

4.3 Transmisión

La transmisión más conocida y más común es la relacionada a la picadura por los mosquitos.⁽⁹⁾ El mosquito alberga el virus sin dañarse a sí mismo y posteriormente lo transmite durante el acto de alimentarse de otra víctima. Los mosquitos Aedes se alimentan activamente desde el amanecer hasta el anochecer, pero pueden hacerlo en cualquier momento durante el día y la noche. Es un alimentador secuencial, que ingiere una pequeña cantidad de sangre a la vez y aumenta así el número de víctimas potenciales.⁽¹⁶⁾

La transmisión vertical del Zika fue comunicada durante el brote en la Polinesia Francesa, y se ha descrito transmisión perinatal en dos recién nacidos cuyas madres presentaron la infección durante el parto.⁽¹⁷⁾



Transmisión sexual:

Se ha informado de que el virus Zika no sólo se transmite por la sangre, sino también por otros fluidos corporales. ⁽¹⁸⁾ La transmisión sexual de esta enfermedad fue objeto de discusión cuando una persona durante el brote en la Polinesia francesa vino a buscar consejo médico después de notar sangre en el semen En Tahití en 2013, un paciente masculino informó síntomas compatibles con la infección por ZIKA, dos semanas después de la resolución de los síntomas clínicos a partir de la segunda infección informada, experimentó hematospermia. Un examen médico confirmó el diagnóstico de hematospermia y un cuestionario descartó otras posibles causas. Su semen, orina y sangre se analizaron mediante RT-PCR: las muestras de sangre y orina fueron negativas para el ARN de ZIKA, mientras que la muestra de semen fue positiva para el ARN de ZIKA. ^(19,20)

El virus Zika se aisló de su semen que plantea la posibilidad de la transmisión sexual de la infección. ⁽²⁰⁾ igualmente se sospecha el primer caso del virus Zika de transmisión sexual en una señora que ha adquirido la infección de su pareja, que visitó Brasil días previos. ⁽²¹⁾

Transmisión perinatal

Se han investigado las posibles rutas de la aparente transmisión perinatal: transplacentaria, durante el parto, durante la lactancia o por contacto cercano entre la madre y el recién nacido. Cuatro estudios no respaldaron la transmisión transplacentaria. En estudio a un solo lactante se le extrajo el suero el día 1 de vida; esta muestra no arrojó resultados positivos para el virus del ZIKA, pero una muestra



del día 4 resultó positiva, lo que sugiere una transmisión después del nacimiento.^(11,18,22,23)

Se encontraron grandes cantidades de ARN de ZIKA virus en las muestras de leche materna de ambas madres, pero no se detectó virus infeccioso en el cultivo celular. Aunque no es una evidencia definitiva, estos datos apuntan a la posibilidad de transmisión de la leche materna. Los autores no comentaron sobre la posibilidad de contaminación de la administración como vía de transmisión (y no ha habido informes en la literatura que prueben las secreciones vaginales para Zika hasta la fecha).^(24,25) Finalmente, concluyeron que el contacto cercano entre la madre y el recién nacido como modo de transmisión no podía excluirse porque tanto la madre 1 como el recién nacido 1 tenían muestras de saliva positivas para Zika (sin embargo, no se sabe si el Zika en la saliva humana es infeccioso).^(6,11,15)

4.4 Signos y Síntomas.

Los síntomas generalmente duran entre cuatro y siete días, y pueden confundirse con los del Dengue. En algunos casos, las señales que revelan la enfermedad son moderadas: la persona puede tener fiebre de menos de 39 °C, dolor de cabeza, debilidad, dolor muscular y en las articulaciones, inflamación que suele concentrarse en manos y pies, conjuntivitis no purulenta, edema en los miembros inferiores y exantema o erupción en la piel, que tiende a comenzar en el rostro y luego se extiende por todo el cuerpo. Con menos frecuencia se presentan vómitos, diarrea, dolor abdominal y falta de apetito. Sin embargo, se estima que cuatro de cada cinco pacientes son asintomáticos. Ayuda al diagnóstico el antecedente de



picaduras de mosquito unos días antes, pero la clínica descrita es similar a la del dengue y el Chikungunya. ⁽¹⁷⁾

Actualmente no existe una diferencia conocida entre las manifestaciones clínicas de las mujeres embarazadas infectadas y las embarazadas no infectadas por el virus Zika. infección por el virus Zika puede ser sintomática o asintomática. En los casos sintomáticos, los síntomas suelen aparecer días después de la picadura de un mosquito infectado 5 días aproximadamente,⁽¹⁰⁾ por lo que se realizaron datos sugestivos para poder diferenciar los posibles diagnósticos diferenciales.

Consideraciones sintomáticas entre las infecciones virales.			
Síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Fiebre	++++	+++	+++
Mialgias / artralgias	+++	++++	++
Edema de extremidades	0	0	++
Rash maculopapular	++	++	+++
Dolor retro orbital	++	+	++
Conjuntivitis	0	+	+++
Linfadenopatias	++	0	+
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia /trombocitopenia	+++	+++	0
Hemorragias	+	0	0
Dolor abdominal	0	0	+

Cuadro tomado de Sánchez-González JM, Ramos-Remus C, Jácome-Sánchez B, García-Ortiz R, Flores-Ramos J, Santoscoy Hernández F. Virus Zika en México. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [Internet]. 2016;63(1):4–12. Available from: www.medigraphic.com/patologiaclinica



La mayoría de las mujeres embarazadas sintomáticas obtendrán una erupción, que a menudo es maculopapular y prurito. Otros también pueden tener fiebre, conjuntivitis, dolor en las articulaciones, dolor de cabeza, dolor muscular y sensación de cansancio. Estos síntomas duran 2-7 días y generalmente son leves y autolimitados. Por lo que los síntomas son tan generalizados y similares a los del embarazo y no se logran distinguir adecuadamente.

En algunos casos, la erupción o rash puede persistir durante hasta 14 días. Que es el principal síntoma con lo que se distingue, así como la conjuntivitis no purulenta. Para propósitos de la vigilancia epidemiológica, la Secretaría de Salud Federal ha elaborado las siguientes definiciones operacionales de caso, a efecto de unificar los criterios para la detección, notificación y seguimiento de los casos de infección por virus Zika. Las definiciones se caracterizan por tener elevada sensibilidad; es decir, permiten detectar la mayoría de los casos a través de los signos y síntomas más frecuentes de la enfermedad y de las pruebas de tamizaje:

Caso sospechoso. Persona que presenta fiebre igual o mayor a 38.50 C, exantema maculo papular o conjuntivitis no purulenta y/o artralgias acompañado o no de cualquiera de los siguientes signos y síntomas: edema en miembros inferiores, cefalea, mialgia, astenia, dolor retro-orbitario, anorexia, vómito, diarrea, dolor abdominal y que haya viajado o provenga de áreas endémicas con transmisión activa.



Caso probable. toda persona que presente cuadro febril agudo más la presencia de exantema maculopapular y conjuntivitis (no purulenta) y se acompañe de uno a más de los siguientes: mialgias, artralgias, cefalea o dolor retroocular, y que se identifique alguna asociación epidemiológica.

Asociación epidemiológica: se define como la presencia del vector *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*, o antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico, o existencia de casos confirmados en la localidad.

Caso confirmado: todo caso probable con resultado positivo a virus Zika mediante la detección de ARN viral mediante RT-PCR (Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real de suero tomadas en los primeros cinco días de inicio del cuadro clínico y negativos para Chikungunya y Dengue.

4.5 Diagnóstico.

El diagnóstico de laboratorio se realiza mediante detección directa o por serología. Los flavivirus comparten una característica que dificulta el diagnóstico serológico: existe un alto grado de reacción cruzada entre los anticuerpos generados frente a distintos virus.⁽¹⁰⁾ Así, las reactividades positivas deben ser cuidadosamente evaluadas en el contexto de infecciones, recientes o pasadas, por otros flavivirus (dengue y virus del Nilo Occidental, entre otros), o de vacunaciones previas frente a fiebre amarilla, encefalitis japonesa o encefalitis transmitida por garrapatas. De



todos estos patógenos con reacción cruzada, los que causan mayores problemas en la interpretación de los resultados de laboratorio son, sin duda, los virus del dengue. ⁽¹⁷⁾⁽²⁶⁾

4.6 Infección durante el embarazo (Microcefalia asociada a zika):

La microcefalia es una afección en la que la cabeza de un recién nacido es más pequeña de lo esperado en comparación con los neonatos de edad gestacional y sexo similares.⁽⁶⁾ La microcefalia congénita se puede detectar prenatalmente, pero más comúnmente se detecta después del nacimiento. Ninguna definición de microcefalia ha sido universalmente aceptada; las definiciones han incluido un perímetro cefálico dos o más desviaciones estándar por debajo del promedio o menos del 3er o 5to percentil⁽²⁷⁾. Debido a las diferentes definiciones, la prevalencia del nacimiento de microcefalia congénita es difícil de controlar en una población.

Diámetro Biparietal

Es un parámetro utilizado para determinar la edad gestacional, tiene mayor efectividad entre la semana 12 y 28 y debe medirse desde la placa externa del cráneo proximal hasta la placa interna del cráneo distal es decir de extremo a extremo.



Edad gestacional	Percentil para diámetro biparietal		
	P 10	P 50	P 95
11	13	17	22
12	16	21	25
13	20	24	29
14	23	26	32
15	27	31	36
16	30	35	39
17	34	38	43
18	37	42	46
19	40	45	49
20	44	48	53
21	47	51	56
22	50	55	59
23	53	58	62
24	56	61	65
25	59	64	68
26	62	67	71
27	65	70	74
28	66	72	77
29	70	75	79
30	73	77	82
31	75	79	84
32	77	82	86
33	79	84	88
34	81	86	90
35	83	87	92
36	84	89	93
37	86	90	95
38	87	91	96
39	88	93	97
40	89	93	98
41	89	94	99
42	90	94	99

Fuente: R. Romero MD, G. Pilu MD Prenatal diagnosis of congenital anomalies Norwalk, Conecticut / San Mateo California Editorial Appletomn y Lange 2007



Perímetro cefálico

Se mide en sentido anteroposterior, en el mismo plano que el diámetro biparietal resulta efectivo en casos de trastornos del crecimiento.

Tabla de perímetro cefálico para edad gestacional.			
Edad Gestacional	Perímetro cefálico en Percentiles		
	P 10	P 50	P 95
24	21.9	23.2	24.4
25	22.8	24.3	25.7
26	23.6	25.3	26.9
27	24.5	26.4	28.1
28	25.5	27.4	29.1
29	26.4	28.3	30.1
30	27.3	29.3	31
31	28.1	30.2	31.8
32	29	31	32.6
33	29.8	31.8	33.3
34	30.5	32.5	33.9
35	31.2	33.1	34.5
36	31.9	33.7	35
37	32.4	34.2	35.5
38	32.9	34.6	35.9
39	33.2	34.9	36.2
40	33.4	35.1	36.5
41	33.6	35.2	36.8
42	33.5	35.2	37

Fuente: R. Romero MD, G. Pilu MD Prenatal diagnosis of congenital anomalies Norwalk, Connecticut / San Mateo California Editorial Appletomn y Lange 2007

Aunque el perímetro cefálico neonatal puede correlacionarse con el volumen del cerebro subyacente, puede ser difícil predecir consecuencias a largo plazo basadas únicamente en el tamaño de la cabeza. Los niños que nacen con microcefalia severa pueden presentar convulsiones, problemas de visión o auditivos y discapacidades del desarrollo, como deterioro cognitivo o parálisis cerebral. Las manifestaciones pueden variar según la gravedad de la microcefalia y el daño



subyacente al cerebro.⁽²⁸⁾ Varias otras infecciones durante el embarazo se han asociado con microcefalia, incluidos el virus de rubéola, citomegalovirus y *Toxoplasma gondii* (toxoplasmosis). Las manifestaciones de estas infecciones congénitas incluyen anomalías cerebrales (por ejemplo, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia), anomalías oculares (p. Ej., cataratas, glaucoma y coriorretinitis) y discapacidad auditiva.

La microcefalia puede detectarse mediante ultrasonografía tan pronto como sea posible 18-20 semanas de gestación; sin embargo, la detección de microcefalia mediante examen ecográfico prenatal puede ser un desafío. Se desconocen el tiempo, la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo óptimos del examen ecográfico prenatal para la detección de microcefalia. Al igual que con otras anomalías, las tasas de detección varían en función de muchos factores operador dependiente y del equipo que se esté utilizando. En un estudio reciente de microcefalia por causas distintas a la infección por el virus del Zika, el diagnóstico ecográfico prenatal de microcefalia a edades gestacionales de 22 semanas a 38 semanas tuvo un valor predictivo positivo para la microcefalia neonatal de alrededor del 57 %.^(1,8,29)

Dentro de los defectos congénitos por infección por el virus del Zika como se encuentra en el Instituto de Pesquisa en Campina en noreste de Brasil, donde la infección congénita ha sido particularmente grave.⁽³⁰⁾



Imágenes (Figura 1) en el caso de una mujer de 34 años con infección confirmada por el virus del Zika, inicialmente vista por una erupción a las ocho semanas de gestación. Circunferencia de la cabeza fetal estaba en el rango normal a las 12 y 16 semanas (5,8 cm y 11,9 cm, respectivamente), pero luego disminuyó al percentil 10 a las 22 semanas y fue debajo del percentil 3 en exámenes de imágenes posteriores a la semana 30. Estas imágenes fueron obtenidas a las 30 semanas. La circunferencia de la cabeza en la imagen axial (a) midió 24cm (Percentil 2.3, correspondiente a una edad gestacional de 26 semanas 3 días).

Una imagen sagital (c) muestra calcificaciones en los ganglios basales (puntas de flecha) y una calcificación más voluminosa en la unión de materia gris-sustancia blanca. Una imagen coronal (e) muestra las calcificaciones corticales y subcorticales de la sustancia blanca en un patrón lineal. Una imagen tridimensional de la cara (h) muestra una frente inclinada, compatible con hipoplasia del lóbulo frontal. (i) Las imágenes de RM fetal axial y (j) sagital obtenidas a las 29 semanas muestran lóbulos frontales atróficos, fisuras anchas de Silvio, fosa posterior agrandada, patrón de giro anormal, espacios prominentes de líquido cefalorraquídeo e hipoplasia vermiana inferior. (k) La imagen de RM axial posnatal obtenida a los 81 días muestra pequeños lóbulos frontales y engrosamiento cortical. Los plexos coroideos están agrandados. (l) Fotografía del recién nacido después del nacimiento.⁽³⁰⁾



Figura 1:

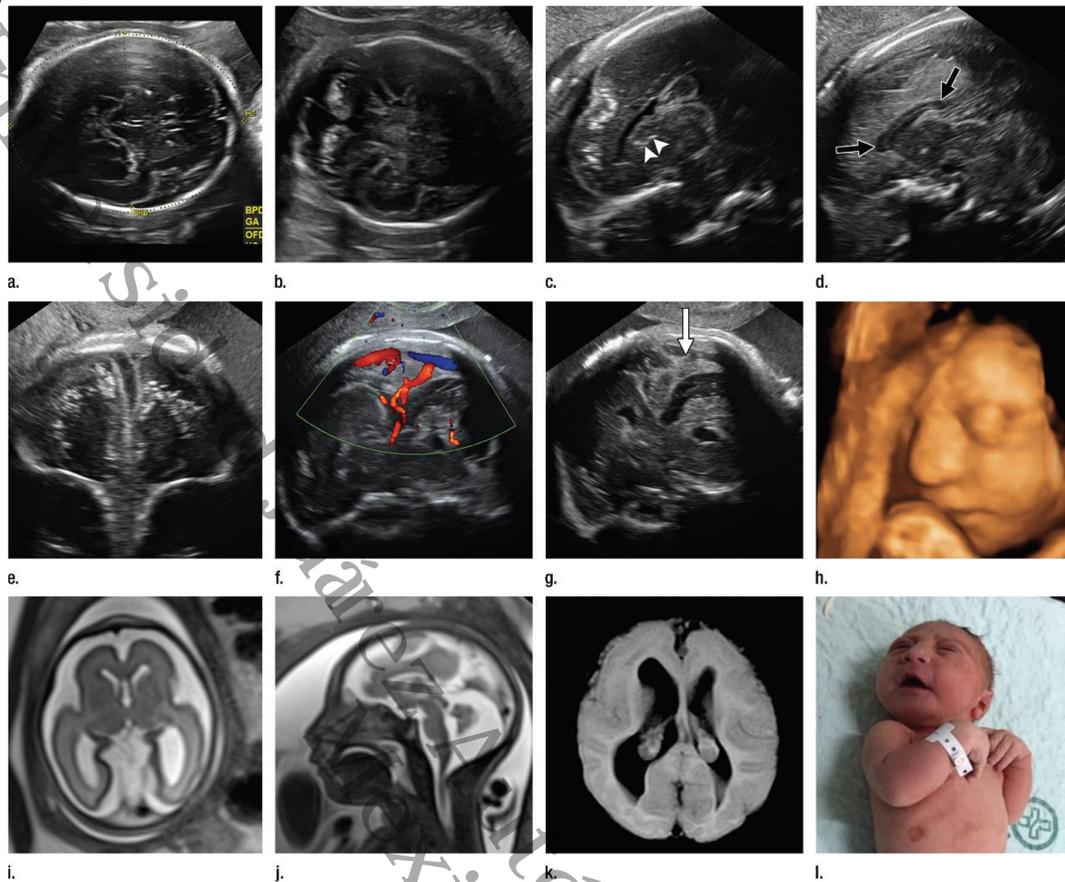


Imagen tomada de Soares de Oliveira-Szejnfeld P, Levine D, Melo AS de O, Amorim MMR, Batista AGM, Chimelli L, et al. Congenital Brain Abnormalities and Zika Virus: What the Radiologist Can Expect to See Prenatally and Postnatally. Radiology [Internet]. 2016;281(2):161584. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2016161584>

Se presentó otro caso (Figura 2) Imágenes en el caso de una mujer de 24 años embarazada con gemelos, con rash característico a las 9 semanas de embarazo y con infección confirmada por el virus del Zika. (Para cada par de imágenes, la primera imagen es del gemelo A, y la segunda imagen es del gemelo B). A las 14 semanas de edad gestacional, el tamaño de la cabeza fetal de ambos gemelos era normal. El tamaño de la cabeza nunca estuvo por debajo del percentil 3 para ninguno de los fetos en los exámenes a las 19-28 semanas. (a, b) Se obtuvieron imágenes de RM fetal axiales sagitales y (c, d) a las 36 semanas. (e, f) Imágenes de TC posnatal de reconstrucción de superficie axial y (g, h) y (i, j) imágenes axiales



axiales ponderadas en T2 y (k, l) RM 1 semana después del parto a las 38 semanas de edad gestacional. Hay microcefalia grave con hipoplasia profunda del lóbulo frontal. Se visualizan las calcificaciones en la materia blanca subcortical en la unión de la materia gris y la sustancia blanca. Ambos gemelos tienen una apariencia aplanada de la protuberancia. La médula espinal es atrófica. La piel redundante se ve en la región occipital. Existe polimicrogiria que afecta las regiones frontal y parietal y la corteza atrófica y la sustancia blanca en las regiones occipitales. Cada gemelo tiene hipoplasia del cuerpo calloso. Hay una mielinización anormal en la región occipital que, en el gemelo A (i), tiene la apariencia de un quiste o tabicación dentro del ventrículo. El cerebelo es algo pequeño y nodular. Hay una falta de rotación del hipocampo⁽³⁰⁾

Figura 2:

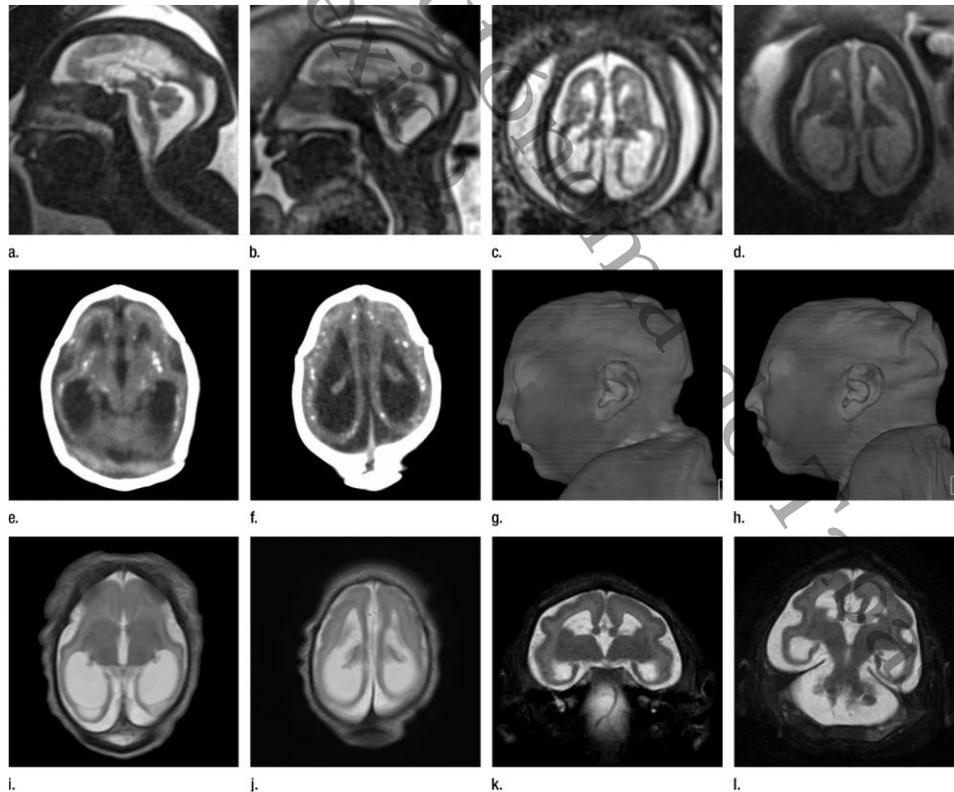


Imagen tomada de Soares de Oliveira-Szejnfeld P, Levine D, Melo AS de O, Amorim MMR, Batista AGM, Chimelli L, et al. Congenital Brain Abnormalities and Zika Virus: What the Radiologist Can Expect to See Prenatally and Postnatally. Radiology [Internet]. 2016;281(2):161584. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2016161584>



En otro caso se muestran Imágenes (figura 3) de el caso de una mujer embarazada de 20 años, sin antecedentes de erupción cutánea, que fue derivada por anomalía cerebral fetal en ultrasonido. Con confirmación Infección por el virus Zika. (a) El gráfico de la circunferencia de la cabeza durante el embarazo muestra un tamaño de cabeza pequeño en el segundo trimestre, que aumentó en el tercer trimestre. Los USG (No mostrados) mostraron ventriculomegalia moderada comenzando a las 23 semanas, que progresó a ventriculomegalia severa en el tercer trimestre, asociada con el aumento en la circunferencia de la cabeza. (b) Las imágenes de RM axial, (c) sagital y (d) coronal fetal obtenidas a las 36 semanas muestran ventriculomegalia asimétrica grave, adelgazamiento marcado del parénquima y / o atrofia, frente inclinada y elevación del vermix cerebeloso hipoplásico con hemisferios cerebelosos hipoplásicos. El tronco encefálico es delgado. La médula espinal es irregular, delgada y no visualizada en partes, y luego más gruesa y posiblemente mineralizada. (e, f) Las imágenes axiales de TC obtenidas un día después del nacimiento muestran una ventriculomegalia asimétrica grave con calcificaciones densas en el tronco encefálico. (g) La imagen de TC axial obtenida en el lactante de 6 semanas de vida, después de la derivación, mostró ventriculomegalia persistente y calcificaciones periventricular, del mesencéfalo, talámica y cerebelosa. (h) La fotografía de la cara neonatal muestra pliegues cutáneos redundantes y asimetría craneal.⁽³⁰⁾

Figura 3:

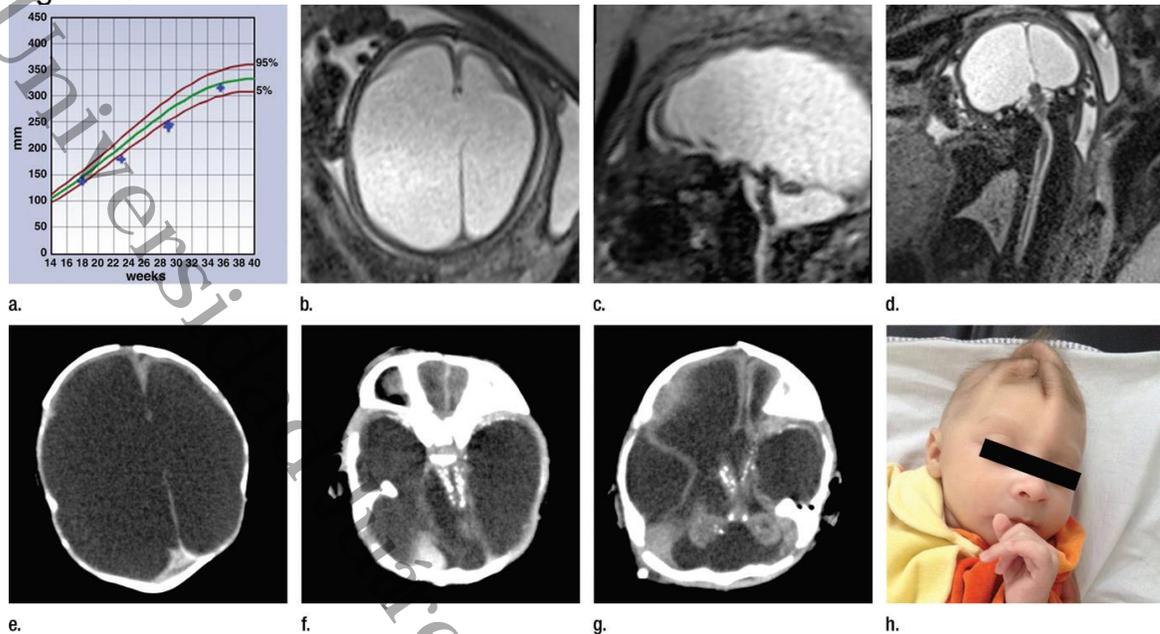


Imagen tomada de Soares de Oliveira-Szejfeld P, Levine D, Melo AS de O, Amorim MMR, Batista AGM, Chimelli L, et al. Congenital Brain Abnormalities and Zika Virus: What the Radiologist Can Expect to See Prenatally and Postnatally. Radiology [Internet]. 2016;281(2):161584. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2016161584>

Se desconoce el papel de la resonancia magnética (RM) fetal para la detección de microcefalia. La RM fetal no debe considerarse una herramienta de detección; la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo de la detección de microcefalia son desconocidos. La RM fetal tiene disponibilidad limitada y la interpretación requiere experiencia especializada.

Rara vez los científicos se han comprometido con una nueva agenda de investigación con tal sentido de urgencia y con una base de conocimiento tan pequeña como la epidemia de microcefalia asociado con el brote de virus Zika que se presentó en el 2016. De hecho, en 2015, en una revisión de infecciones que tienen consecuencias neurológicas, ni siquiera se mencionó el virus del Zika. En solo 5 meses desde la detección del primer brote de casos de microcefalia en Brasil, la OMS ha declarado los conglomerados de microcefalia y otros trastornos



neurológicos como lo pueden ser déficit cognitivo, convulsiones, así como problemas visuales o auditivos que pueden conllevar a una discapacidad en el correcto desarrollo por esta razón son una emergencia de salud pública de interés internacional. La OMS también ha declarado que la relación causal de estos trastornos con la infección por el virus del Zika no se ha demostrado científicamente.^(5,25)

Antes del brote del virus del Zika en las Américas, el mayor brote documentado fue en la Polinesia Francesa en 2013-2014. Hay pruebas que apoya la teoría de que el zika es la causa de la microcefalia proviene de ese brote. En la primera investigación, no se detectó un pico en el número de fetos o recién nacidos con microcefalia. La teoría de que la infección del virus del Zika de madre a hijo era una causa de la epidemia de microcefalia en Brasil, sin embargo, requería que hubiera un aumento de la microcefalia asociada con el brote de Zika en la Polinesia Francesa.^(16,27,31)

Los investigadores desarrollaron un modelo matemático con seis períodos de mayor riesgo asumido de microcefalia con infección por Zika para investigar cuándo el riesgo de infección y la magnitud del riesgo eran mayores. El período de riesgo con el mejor ajuste fue la infección en el primer trimestre del embarazo. El riesgo de microcefalia asociada con la infección por el virus del Zika fue de 95 por cada 10000 mujeres infectadas en el primer trimestre: esencialmente un riesgo de microcefalia para la infección en el primer trimestre de alrededor del 1% (0 · 3-1 · 9) El hallazgo de que el mayor riesgo de microcefalia se asoció con la infección en el primer trimestre del embarazo es biológicamente plausible, dado el momento del desarrollo



cerebral y el tipo y la gravedad de las anomalías neurológicas. Sin embargo, el riesgo absoluto de 1 % estimado por Cauchemez y Cols. es quizás menor de lo esperado. (17,32-34)

4.7 Retinopatía:

Las anomalías oculares presentes en lactantes con microcefalia con la enfermedad congénita presunta del virus Zika, incluyen pigmentación focal de la retina, atrofia coriorretiniana, anomalías del nervio óptico. (35)

Miranda y colaboradores observaron asociación de infección por virus del Zika con retinopatía, describieron 3 casos de maculopatía coriorretiniana, retinopatía pigmentaria y hemorrágica expandida en 3 varones con microcefalia hijos de madres con síndrome viral durante el primer trimestre de la gestación. Los ojos de estos 3 varones demostraron una maculopatía pigmentaria que variaba de leve a pronunciada; en 4 de 6 ojos analizados, se desarrolló una atrofia coriorretiniana macular bien delineada con un anillo hiperpigmentado. Tres ojos demostraron tortuosidad vascular y 2 ojos demostraron una pronunciada terminación temprana de la vasculatura retiniana en la evaluación fotográfica, dos ojos demostraron una retina periférica lavada con una mancha hipoluciente, un ojo había dispersado hemorragias subretinianas externas a la mácula. Finalmente, un ojo demostró cambios pigmentarios periféricos y lesiones atróficas agrupadas que se asemejaban a manchas albinóticas congénitas agrupadas. (36)

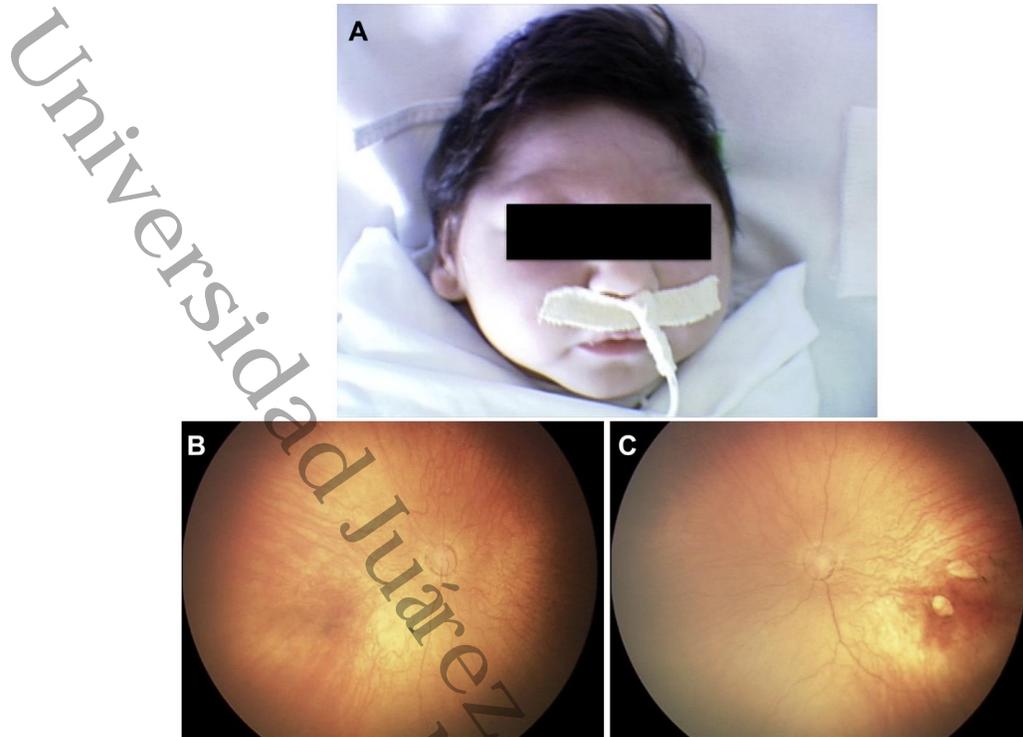


Imagen tomada de (Miranda HA de, Costa MC, Frazo MAM, Simo N, Franchischini S, Moshfeghi DM. Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infection. Ophthalmology [Internet]. 2016;123(8):1788–94.)

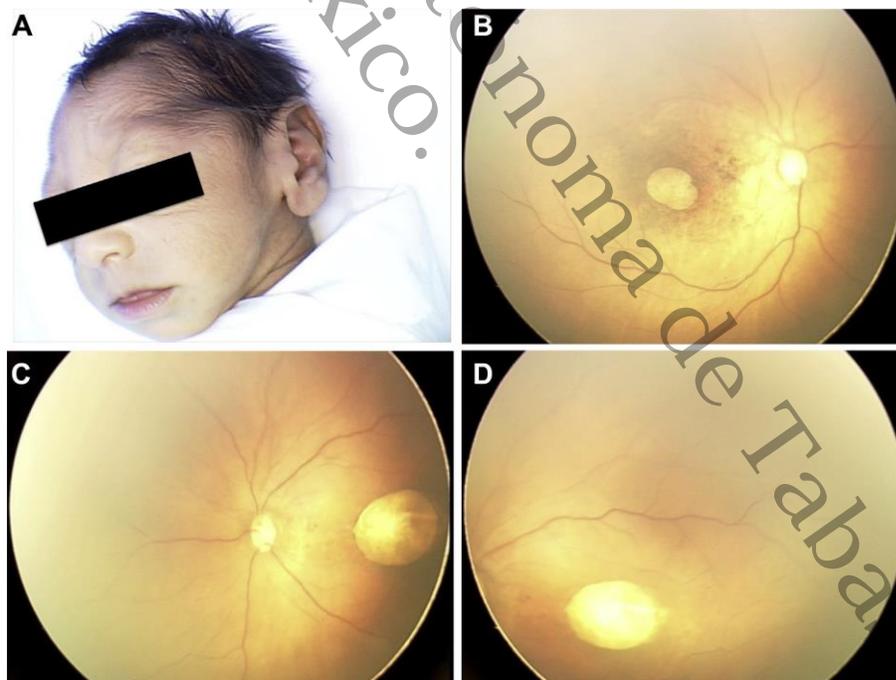


Imagen tomada de (Miranda HA de, Costa MC, Frazo MAM, Simo N, Franchischini S, Moshfeghi DM. Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infection. Ophthalmology [Internet]. 2016;123(8):1788–94.)

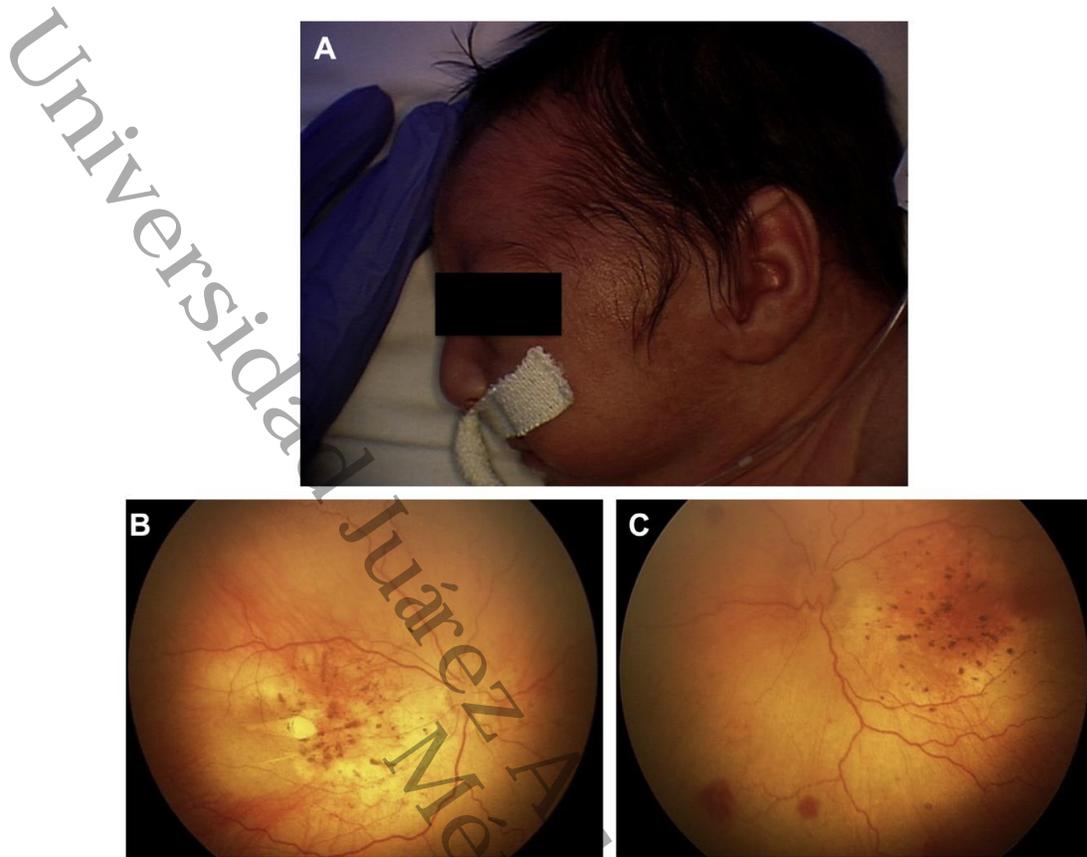


Imagen tomada de (Miranda HA de, Costa MC, Frazo-MAM, Simo N, Franchischini S, Moshfeghi DM. Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infección. Ophthalmology [Internet]. 2016;123(8):1788–94.)

El virus Zika se ha relacionado con la microcefalia en niños de madres con síndrome viral durante el primer trimestre del embarazo. Los hallazgos oculares que describieron previamente una retinopatía pigmentaria y una atrofia que ahora pueden ampliarse para incluir maculopatía, cambios vasculares y retinopatía hemorrágica.⁽³⁶⁾

Las células endoteliales de la retina, los pericitos retinales y las células epiteliales pigmentadas de la retina son totalmente permisivas para la replicación lítica del virus del Zika y son células diana primarias en las barreras retinianas para la infección. La infección por el virus del Zika de células endoteliales retinales y pericitos retinales



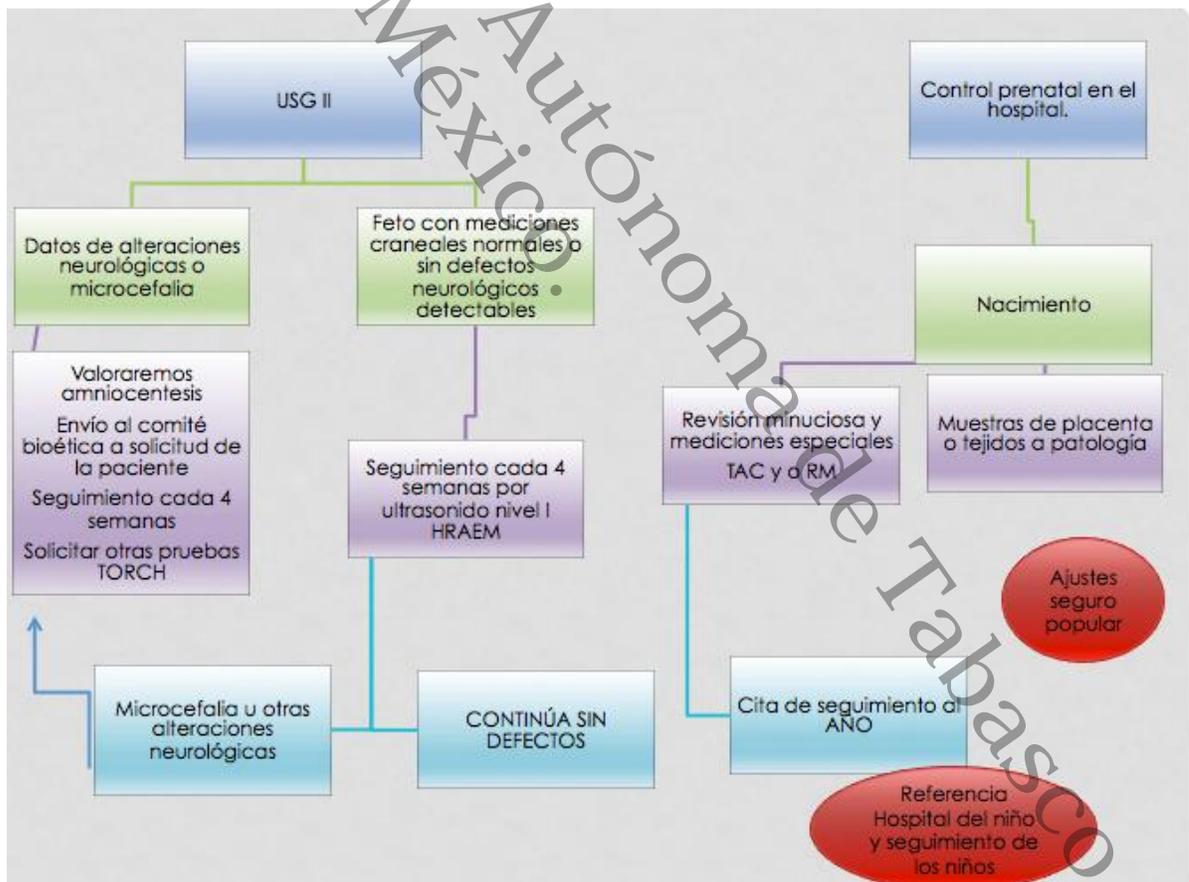
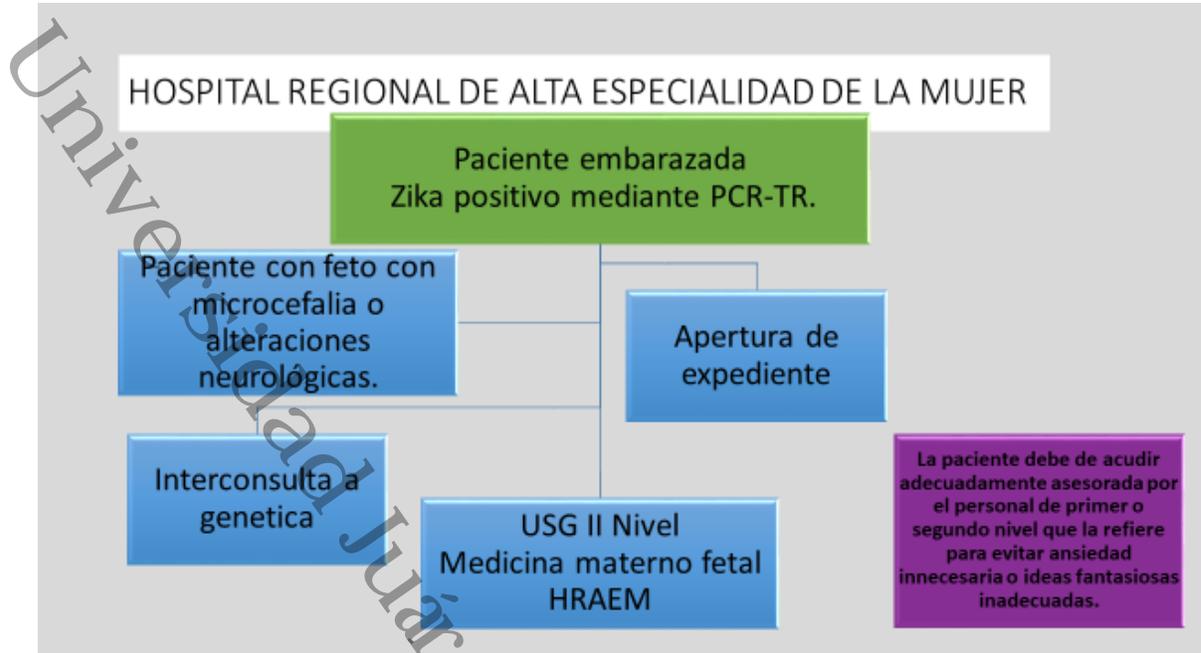
induce niveles significativamente más altos que probablemente contribuyen a la inflamación ocular. ⁽³⁵⁾

4.8 Protocolo de seguimiento

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer (HRAEM) se cuenta con el servicio de Medicina Materno-Fetal, integrado por dos sub-especialistas, encargadas de realizar los ultrasonidos de segundo nivel, realizar marcadores ecográficos de primer y segundo trimestre, en este departamento se diagnostica y se lleva el seguimiento de los fetos con algún defecto congénito o alteración estructural.

Todas las paciente embarazadas con el diagnostico confirmado de Zika mediante PCR-TR por el laboratorio estatal fueron referidas al servicio de Medicina Materno Fetal del HRAEM, en este servicio se realizaba el primer ultrasonido estructural completo para el diagnóstico de inicio, si esta revisión era normal se referían a la unidad de ultrasonografía de 1er nivel del mismo hospital (que se encuentra a cargo de 1 médico general con diplomado en ultrasonografía). En los casos que se encontraba alguna alteración estructural, se realizaba el seguimiento por Medicina Materno Fetal. Todas las pacientes eran referidas para apertura de expediente y seguimiento prenatal.

Flujogramas de atención:





5.- OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer los resultados perinatales en hijos de madres infectadas por virus Zika durante el embarazo en el primer año de epidemia en México en la población del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Villahermosa Tabasco.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer las características sociodemográficas de las pacientes embarazadas con zika en el HRAEM.
2. Identificar el mes de presentación con mayor número de casos Zika en el HRAEM
3. Conocer el trimestre del embarazo en el que se confirmó la infección por zika.
4. Evaluar vía de resolución, semanas de gestación e indicación de interrupción del embarazo.



6.- MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte longitudinal, realizado en el Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, en mujeres infectadas por virus Zika en el 1er año de Epidemia en México.

6.2 Población de estudio

Estuvo conformada por 54 mujeres con diagnóstico confirmado de infección por el virus del Zika y que concluyeron su embarazo en el Hospital, en el periodo comprendido de enero 2016 a diciembre de 2017. De las cuales se excluyeron 17, (11 por no concluir su embarazo en este hospital, 3 no contaban con resultado de PCR-RT y 3 expedientes no encontrados en archivo clínico). Quedando un total de 37 mujeres seleccionadas para el estudio.





6.3 Unidad de análisis

Se consideró como unidad de análisis los expedientes de las mujeres embarazadas diagnosticadas con virus de Zika mediante PCR-RT, de los cuales recaban datos del control prenatal, la atención del parto y los resultados perinatales del recién nacido.

6.4 Variables

Se dividieron las variables en:

- **Maternas sociodemográficas.**

Edad.

Gesta.

Municipio de procedencia.

- **Seguimiento prenatal**

Semanas de gestación al momento del diagnóstico.

Trimestre de diagnóstico.

Fecha de confirmación del diagnóstico con PCR-RT.

Relación ecografía de perímetro cefálico para edad gestacional.

Percentil de diámetro biparietal para la edad gestacional.

Complicaciones durante el embarazo.



- **Resultados al nacimiento.**

Vía de interrupción del embarazo.

Indicación quirúrgica.

Sexo.

Somatometría.

Percentil del perímetro cefálico para la edad gestacional al nacimiento.

APGAR

Silverman

Alteraciones congénitas

Egreso del recién nacido de la unidad.

6.5 Criterios de inclusión

- Mujeres embarazadas con infección por el virus del Zika, confirmado por el Laboratorio Estatal de Salud Pública. Mediante PCR-RT en suero.
- Residentes en el estado de Tabasco.
- Resolución obstétrica dentro del HRAEM.

6.6 Criterios de exclusión

- Expedientes incompletos
- Expedientes extraviados



6.7 Técnica de recolección de la información

Se diseñó un formulario de recolección de datos de expedientes de pacientes con diagnóstico de embarazo complicado con infección por virus Zika en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, en el periodo comprendido de enero del 2016 a diciembre del 2017.

La recolección de la información se realizó a través de los expedientes clínicos resguardados en el archivo clínico de esta unidad. El autor realizó la revisión de expedientes requisitando el formulario con las variables a analizar.

Dentro de los parámetros evaluados de ultrasonidos de la clínica de materno fetal, se consideraron: crecimiento acorde a edad gestacional; el diámetro biparietal y el perímetro cefálico, cada uno evaluado únicamente por las 2 medico materno fetal adscritas a ese departamento del HRAEM.

6.8 Procesamiento y análisis de la información

Los datos se procesaron con el programa SPSS versión 20.0. las variables numéricas se presentaron en medidas de tendencia central y dispersión. En las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para determinar la presencia de microcefalia se utilizaron percentiles para el diámetro biparietal para la edad gestacional en el control prenatal mediante ultrasonido y perímetro cefálico al nacimiento para la edad gestacional, considerándose el percentil <5 diagnóstico de microcefalia.



6.9 Consideraciones éticas

Para la realización de la presente investigación se solicitó autorización al Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer.

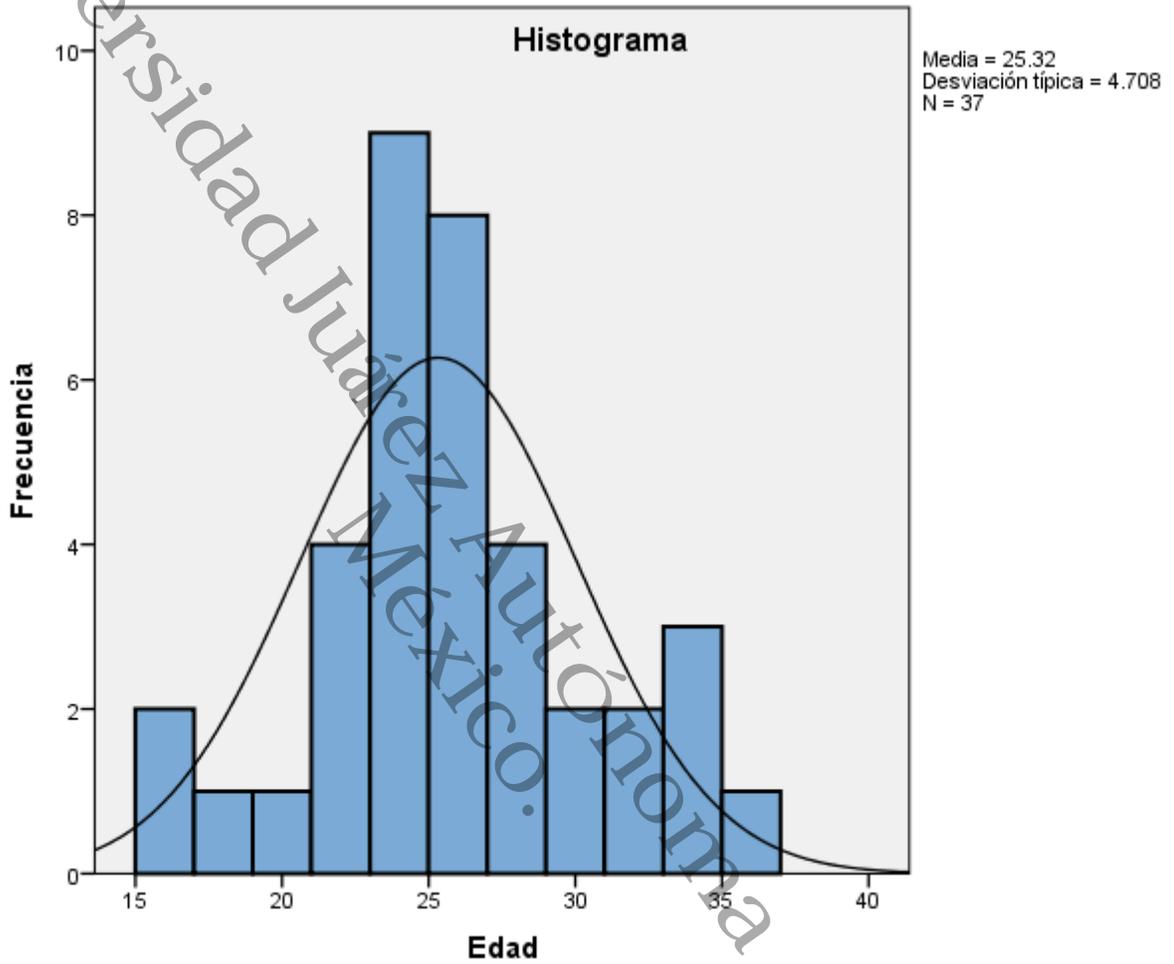
Esta investigación de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud es una investigación de Riesgo Tipo I ya que se trata de un estudio retrospectivo de revisión documental. Se conservó el principio de confidencialidad.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



7.- RESULTADOS

La edad media de las mujeres embarazadas al momento de la detección fue de 25 años con una edad mínima de 16 y una máxima de 35 años (4.7DE).



Fuente: Expedientes clínicos.



El 67.6% de las pacientes fueron provenientes de Centro, viviendo en un área urbana de la ciudad; siendo zonas propicias para la proliferación del vector esto puede deberse a medidas de saneamiento deficientes y a la falta de conciencia social de los habitantes del sector.

Lugar de procedencia

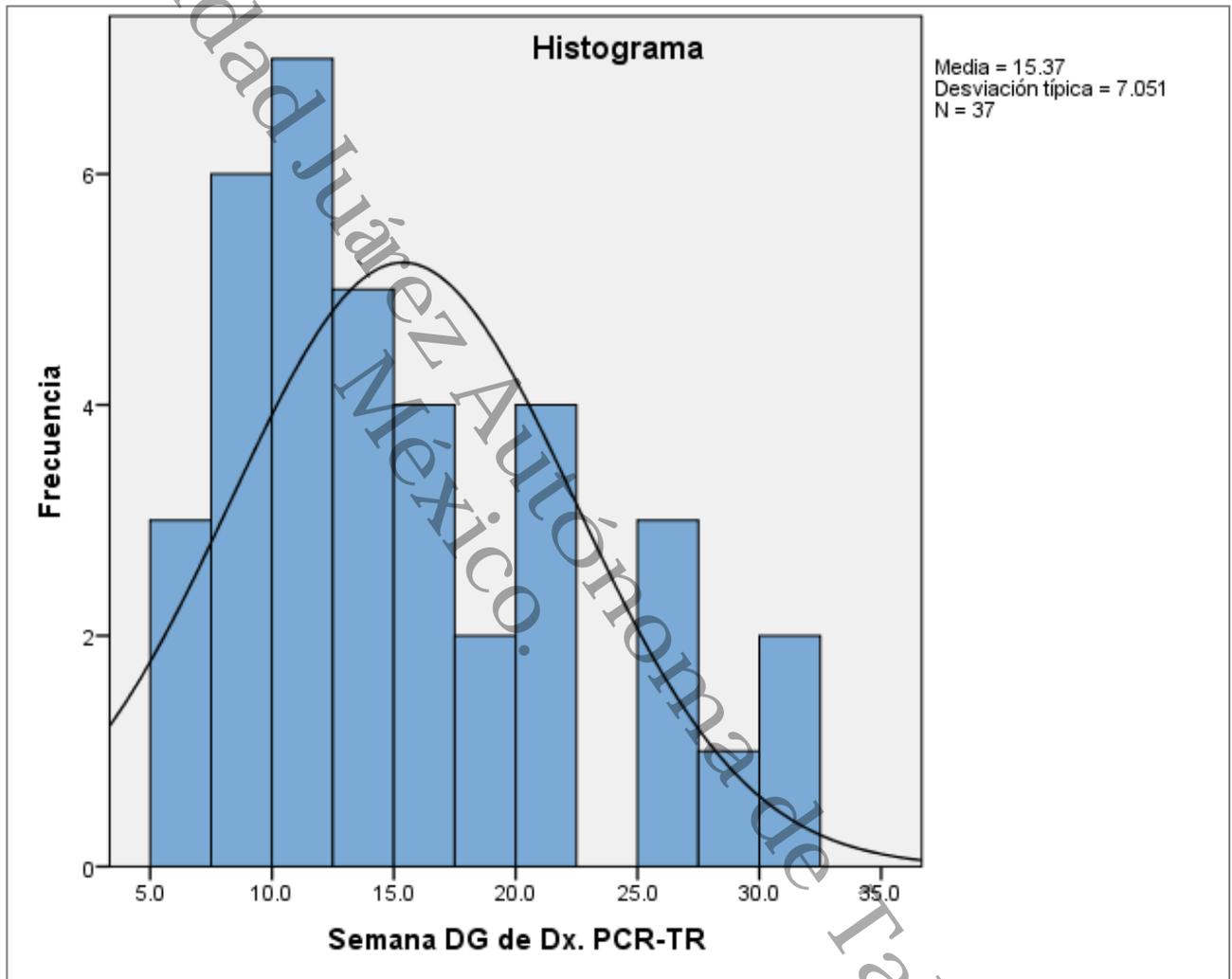
<i>Municipio</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Centro</i>	25	67.6
<i>Jalpa de Méndez</i>	5	13.5
<i>Tacotalpa</i>	3	8.1
<i>Huimanguillo</i>	2	5.4
<i>Nacajuca</i>	1	2.7
<i>Macuspana</i>	1	2.7
<i>Total</i>	37	100

Fuente: Expedientes clínicos



Las semanas de gestación en la que se realizó el diagnóstico de Zika mediante PCR-TR fue una media de 15.3 SDG con un mínimo 6.1 SDG y máximo de 30.6 SDG.

Semana de gestación al diagnóstico con PCR en tiempo real

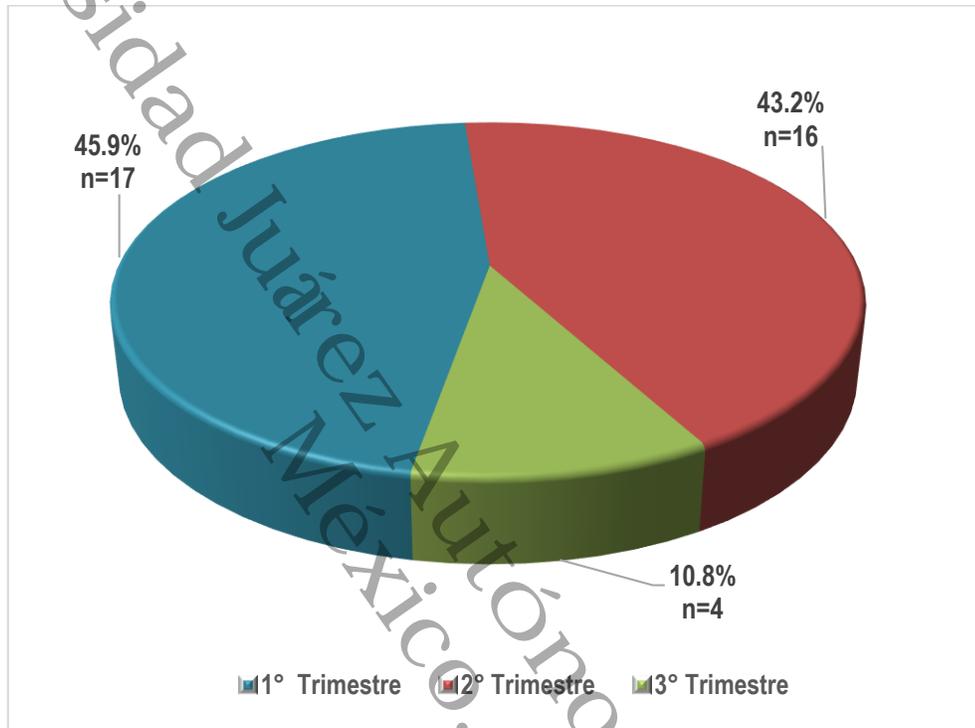


Fuente: Expedientes clínicos



El 45.9% (n=17) de las pacientes presentaron la infección durante el primer trimestre del embarazo, representando un mayor riesgo de afectaciones neurológicas, debido a que el primer trimestre gestacional, es considerado el de mayor vulnerabilidad.

Trimestre de Diagnóstico



Fuente: Expedientes clínicos.



Se presentaron el 48.6% de casos en el mes de septiembre y 24.3% de casos en octubre y el resto durante todo el año.

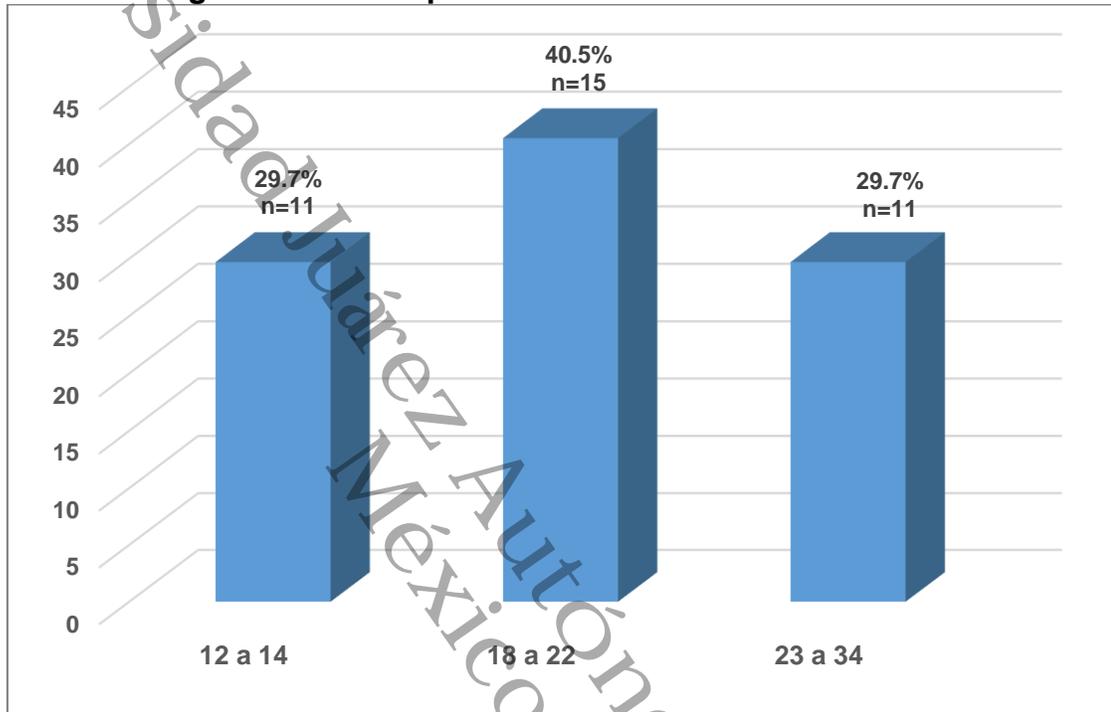


Fuente: Expedientes clínicos.



El 70.2% se le realizo revisión estructural de 2do nivel en la clínica de medicina materno fetal entre las 12 a 13.6 SDG y las 18 a 21.6 SDG, el resto se le realizo seguimiento entre las 23 – 34 semanas.

Semana de gestación en el primer ultrasonido de la Clínica Materno Fetal

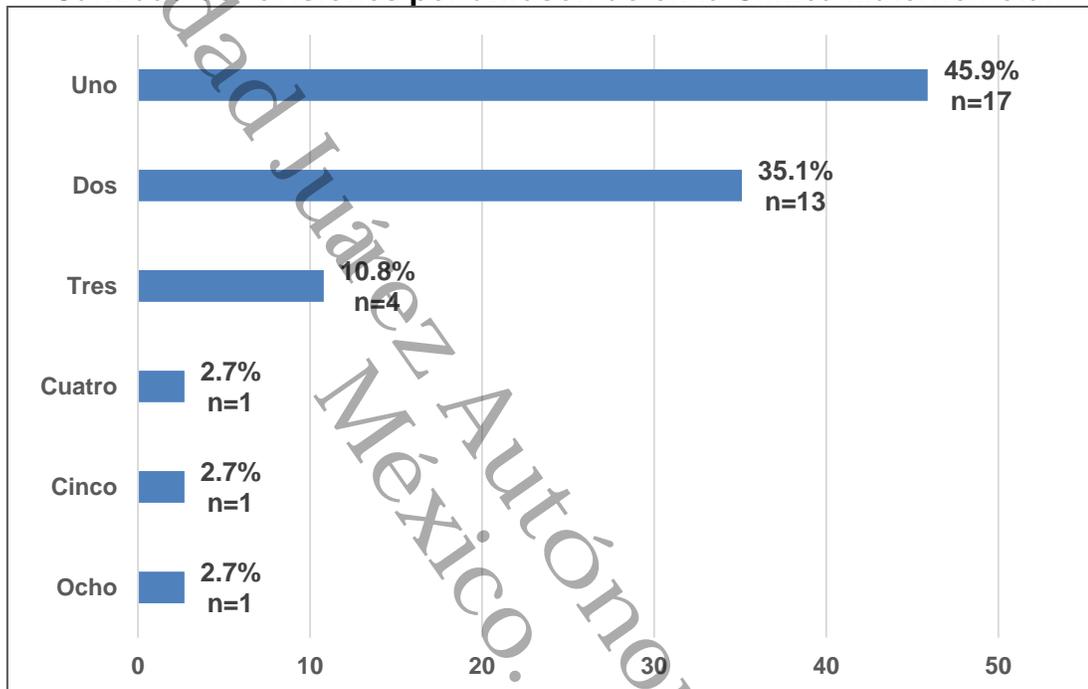


Fuente: Expedientes clínicos.



El 100% de las pacientes se revisaron estructuralmente en la clínica de materno fetal, de las cuales el 45.9% se realizó un USG. A una paciente se le realizaron ocho USG, que fue la paciente que se le realizó diagnóstico prenatal de Síndrome Dandy-Walker

Cantidad de revisiones por ultrasonido en la Clínica Materno Fetal

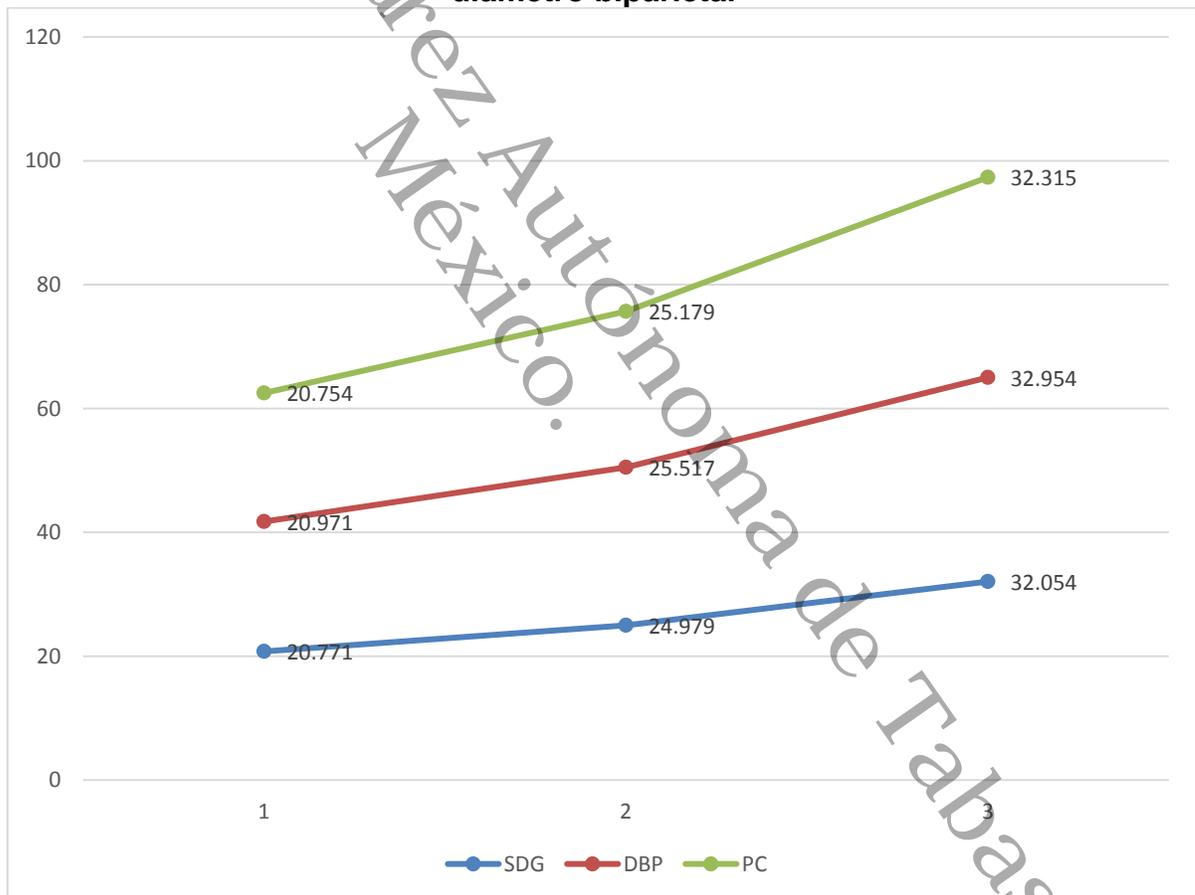


Fuente: Expedientes clínicos



El siguiente gráfico, muestra la relación ecográfica de acuerdo a semanas de gestación en tres puntos de corte, midiendo en cada uno de ellos: semanas de gestación al momento del estudio (línea azul), semanas de gestación en relación al diámetro biparietal (línea roja) y semanas de gestación en relación al perímetro cefálico (línea verde). En los tres puntos de corte, se observa un crecimiento proporcional; entre las semanas de gestación y las medidas cefálicas.

Relación ecográfica de Semanas de gestación con perímetro cefálico y diámetro biparietal



Fuente: Expedientes clínicos.



En la revisión ecográfica prenatal, se encontró un (2.7%) feto con probable microcefalia, con el diámetro biparietal para la edad gestacional por debajo del percentil 5. El resto de los fetos la medición fue del 97.3% se encuentra dentro de la normalidad entre el percentil 10-95.

Percentil diámetro biparietal para edad gestacional

<i>Percentil</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>P <5</i>	1	2.7
<i>P 10-50</i>	9	25
<i>P 50-95</i>	26	72.3
<i>Total</i>	<i>36</i>	<i>100</i>

Fuente: Expedientes clínicos.



El 70.3% de las pacientes cursaron su embarazo sin complicaciones, el 8.1% presentó RPM y oligohidramnios, el 5.4% presentó Preeclampsia con datos de severidad, estas complicaciones no se han relacionado sean secundarias a la infección con Zika.

Complicaciones maternas durante el embarazo

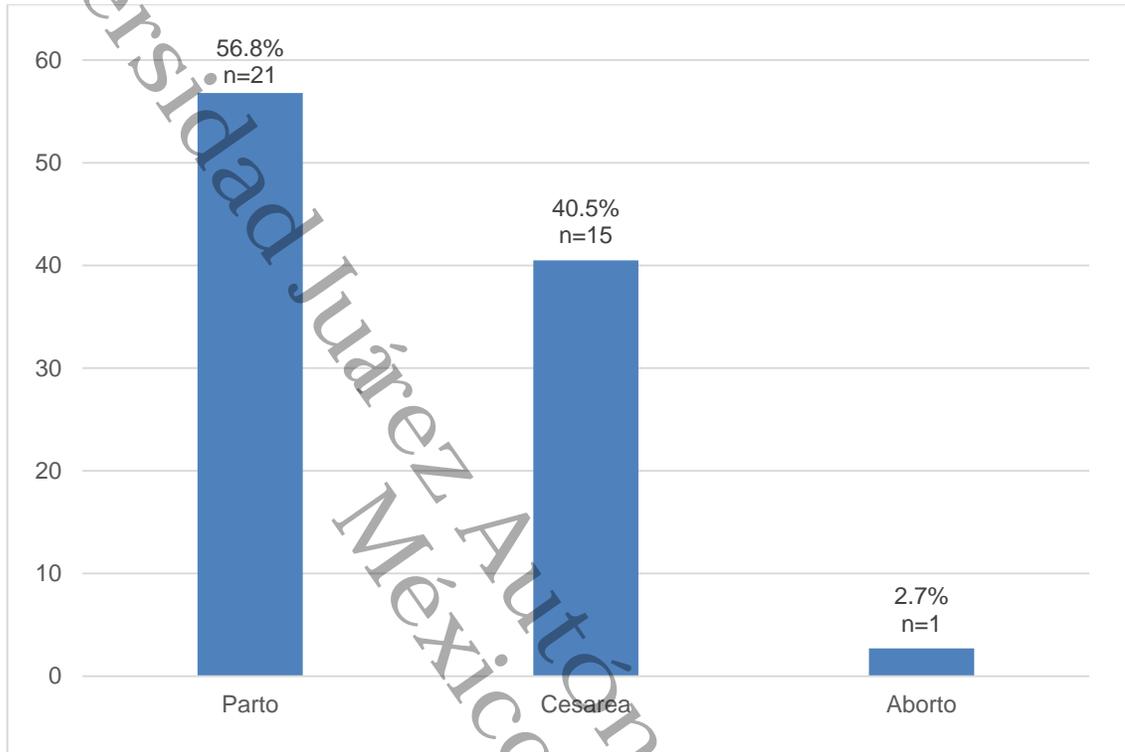
<i>Complicaciones</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Ninguna	26	70.3
Ruptura prematura de membranas	3	8.1
Oligohidramnios	3	8.1
Preeclampsia con datos de severidad	2	5.4
Amenaza de aborto a las 10.1 SDG. Síndrome Dandy-Walker	1	2.7
Infección de vías urinarias, Amenaza de parto pretérmino	1	2.7
Perdida gestacional recurrente e incompetencia istmo-cervical	1	2.7
Total	37	100

Fuente: Expedientes clínicos.



El 56.8% de las pacientes finalizaron el embarazo por parto, el 40.5% se finalizó por vía cesarea, solo una paciente el 2.7% presento aborto.

Vía de interrupción del embarazo



Fuente: Expedientes clínicos



La indicación más frecuente de cesárea fue oligohidramnios en un 20.5%, seguido de desproporción cefalopelvica, preeclampsia con datos de severidad y riesgo de pérdida de bienestar fetal por la presencia de meconio con un 13.3% y por ultimo con un 6.6% fueron por: cérvix desfavorable, cesarea iterativa, desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, falta de progresión del trabajo de parto, restricción de crecimiento intrauterino con síndrome de Dandy-Walker y situación transverso.

Indicación de cesárea

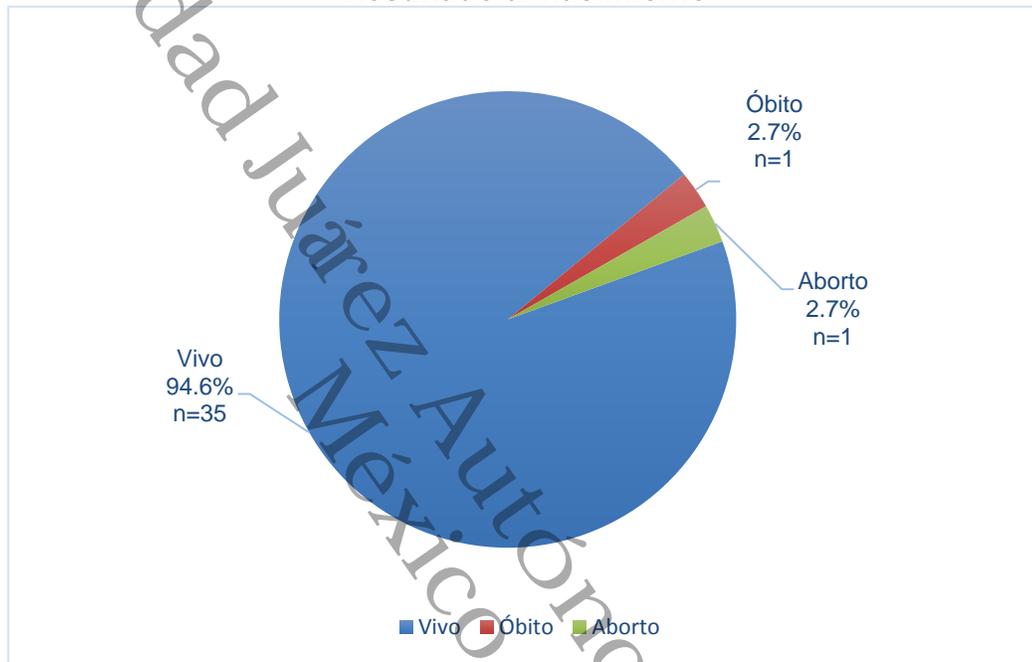
<i>Complicaciones</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Oligohidramnios	3	20.5
Desproporción cefalopelvica	2	13.3
Preeclampsia con datos de severidad	2	13.3
Riesgo de pérdida de bienestar fetal por meconio	2	13.3
Cérvix desfavorable	1	6.6
Cesárea iterativa	1	6.6
Desprendimiento prematuro de placenta	1	6.6
Falta de progresión del trabajo de parto	1	6.6
Restricción del crecimiento intrauterino síndrome de Dandy Walker	1	6.6
Situación transverso	1	6.6
Total	15	100

Fuente: Expedientes clínicos.



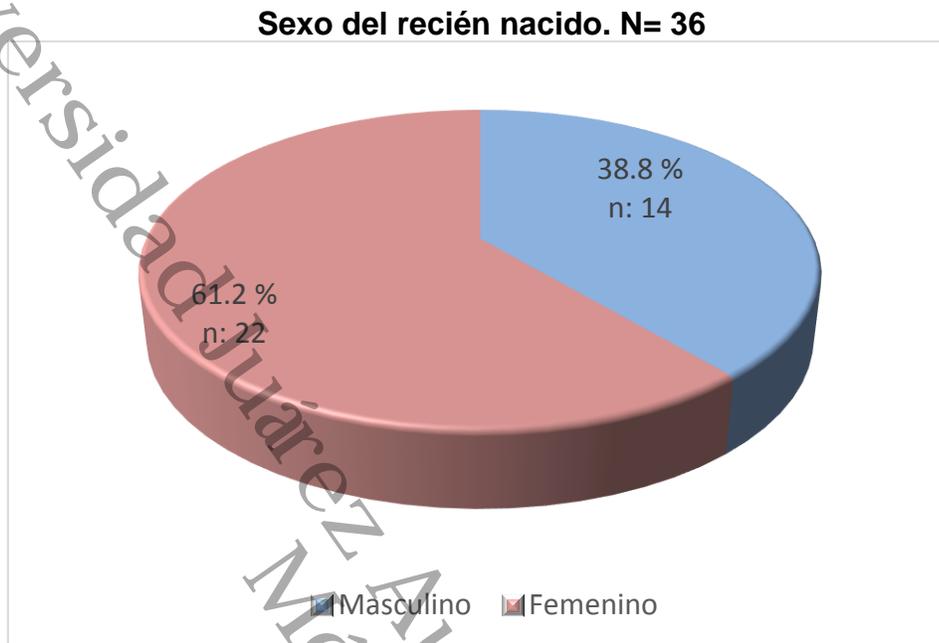
De los 37 embarazos el 94.6% nacieron vivos, se presentó un óbito (2.7%) por un parto inmaduro de 700grs, el cual fue secundario a una paciente con incompetencia istmo-cervical con antecedente de 4 perdidas gestacionales previas por el mismo motivo y un aborto a las 10.1 SDG.

Resultado al nacimiento





De 36 nacimientos el 61.2% fueron del sexo femenino y el 38.8% fueron del sexo masculino.



Fuente: Expedientes clínicos.



La siguiente tabla, muestra que los recién nacidos en promedio fueron de término con 37.6 semanas de gestación, a excepción del caso de la paciente que presentó parto inmaduro de 24 semanas. El peso promedio fue de 2968grs, el cual es un peso adecuado para la edad gestacional promedio, presentando únicamente un recién nacido con un peso de 700grs por parto inmaduro de 24 semanas. La talla promedio, fue de 48.6 cm la cual es adecuada para la edad gestacional.

El perímetro cefálico promedio de los recién nacidos fue de 33.5 cm, con un mínimo de 29 cm, el cual corresponde al recién nacido con síndrome de Dandy-Walker.

Medidas somatométricas

	<i>Media ± DE</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
<i>Capurro</i>	37.6 ± 2.8	24	41
<i>Peso</i>	2968 ± 706.08	700	4300
<i>Talla</i>	48.6 ± 4.04	33	55
<i>Perímetro cefálico</i>	33.54 ± 1.3	29	36

Fuente: Expedientes clínicos.



La tabla muestra el percentil de acuerdo al perímetro cefálico para la edad gestacional al momento del nacimiento, encontrando que el 97.2% (n=34) de los recién nacidos se encuentran dentro del percentil 5-95 el cual se considera normal. El 2.8% (n=1) se encuentra con microcefalia en el percentil <5 (corresponde al caso del recién nacido con síndrome de Dandy-Walker). En el 20.1% (n=7) de los recién nacidos se encontraban en el rango del percentil 5-10 correspondiente a un perímetro cefálico pequeño para la edad gestacional sin embargo aún dentro de parámetros normales.

Percentil perímetro cefálico para edad gestacional

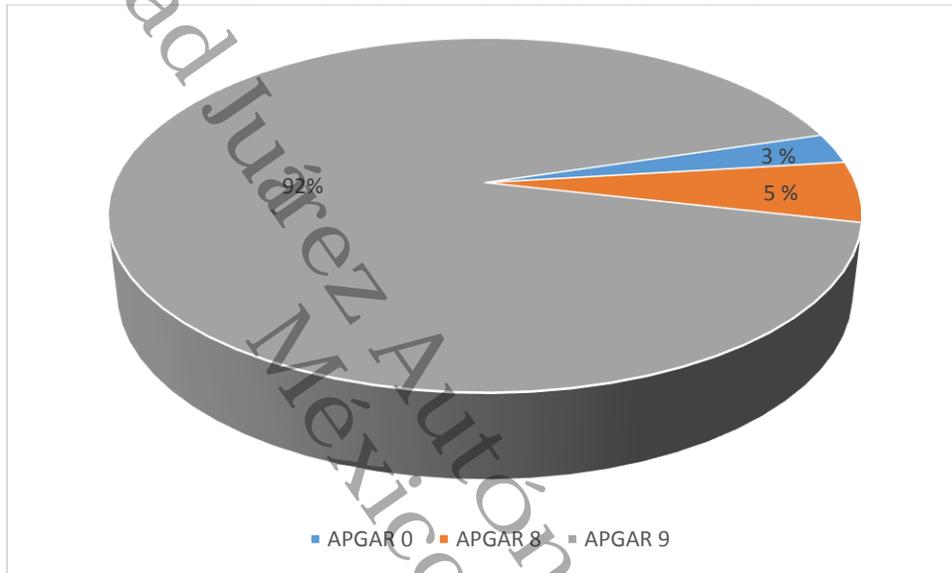
<i>Percentil</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>P <5</i>	1	2.8
<i>P 5 - 10</i>	7	20.1
<i>P 10 - 50</i>	16	45.7
<i>P 50 - 95</i>	11	31.4
<i>Total</i>	35	100

Fuente: Expedientes clínicos



El siguiente grafico muestra el APGAR que obtuvieron los recién nacidos a los 5 minutos de nacimiento, con 92% con APGAR de 9, un 5% con APGAR de 8 y solamente 3% (n=1) con APGAR 0 el cual corresponde a un óbito del parto inmaduro de 24 semanas y 700grs de peso.

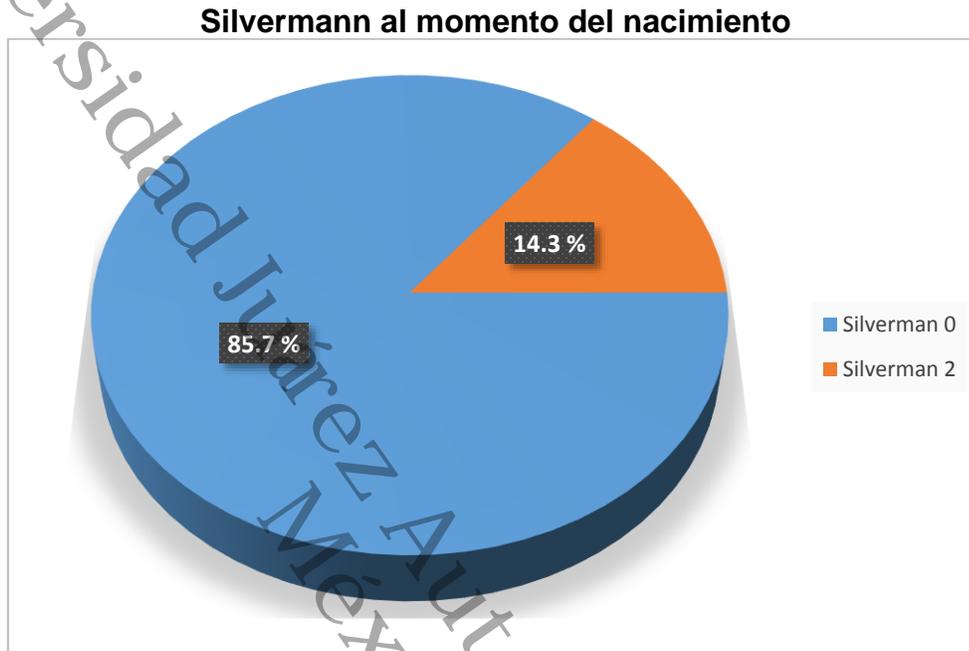
APGAR a los 5 minutos de nacimiento.



Fuente: Expedientes clínicos



La siguiente gráfica muestra el 85.7% no presentaron ninguna dificultad respiratoria al momento del nacimiento con un Silvermann de 0 y solo un 14.3% presentaron Silvermann de 2 con una dificultad respiratoria leve.

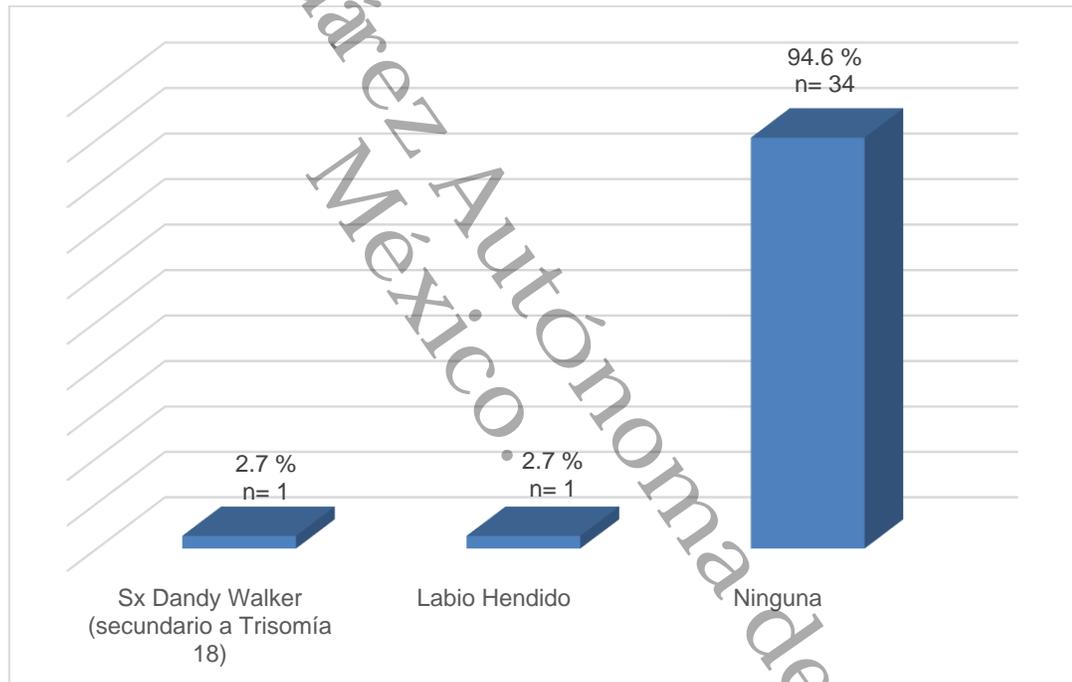


Fuente: Expedientes clínicos.



El 90.4% (n=34) de los recién nacidos no presentaron alteraciones congénitas, uno presentó labio y paladar hendido (2.8%) y otro fue diagnosticado con Síndrome Dandy-Walker secundario a trisomía 18, además de restricción en el crecimiento intrauterino, cardiopatía congénita; comunicación interventricular amplia, el cual fue ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante 71 días, posteriormente trasladado al Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

Alteraciones congénitas (N=36)

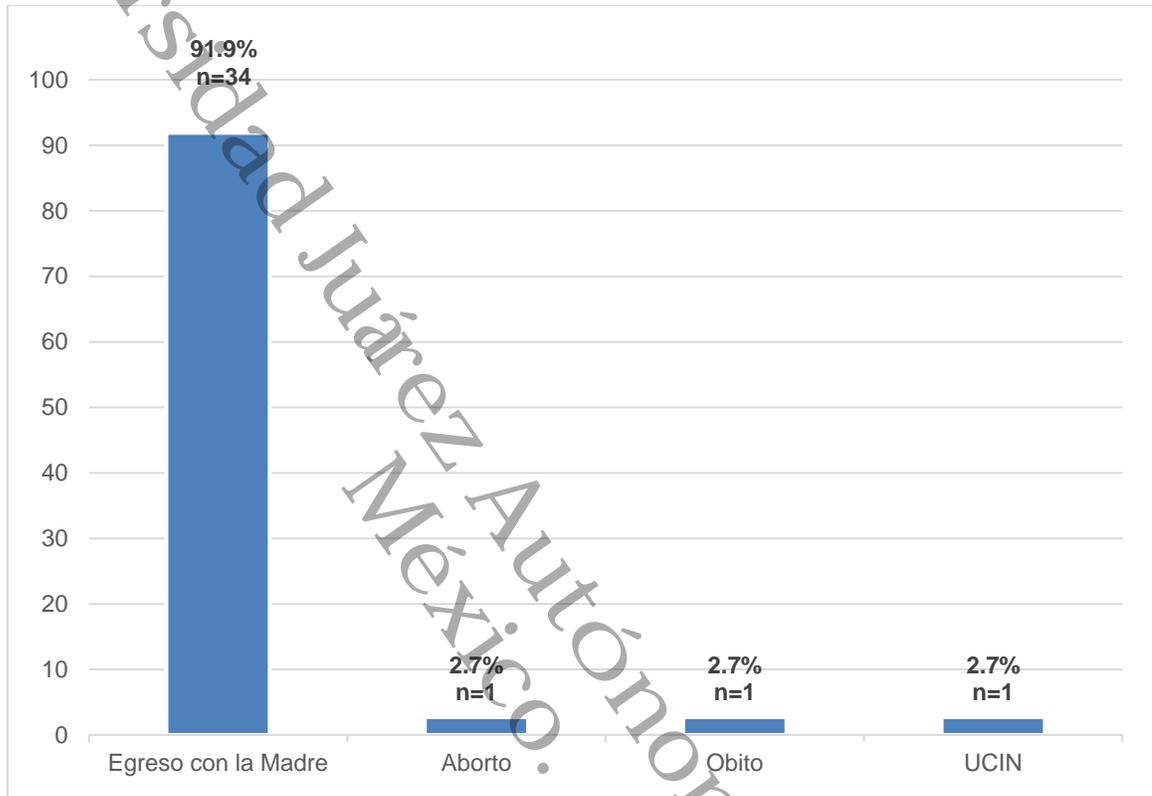


Fuente: Expedientes clínicos



El 91-9% (n=34) egresaron con la madre del HRAEM, el paciente con diagnóstico de Síndrome Dandy-Walker se mantuvo en UCIN, se presentó un óbito y un aborto.

Egreso del recién nacido de la unidad



Fuente: Expedientes clínicos



8.- DISCUSIÓN

Durante la primera epidemia, en el mes de julio de 2015 se reportaron en Brasil los primeros casos de microcefalia en recién nacidos de madres infectadas con virus Zika.⁽³⁷⁾ La epidemia ascendió hacia los países del centro y norte del continente Americano⁽³⁾. En la República Mexicana inicia en el mes de noviembre de 2015, Tabasco no se vio exento a este brote, reportándose en junio de 2016 la primer embarazada positiva a virus Zika.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en Villahermosa, Tabasco, se efectuó el control prenatal de toda aquella mujer embarazada que presentara infección por virus Zika. En la presente investigación se dio seguimiento a 37 afectadas, quienes concluyeron su embarazo en esta unidad.

La edad materna promedio coincide con lo reportado por Garza y Román,⁽³⁸⁾ (Monterrey 2017) con 25 años, Shiu y col.⁽³⁹⁾ (Florida 2016) encontraron una edad promedio de 29 años.

El trimestre de gestación en el que se presenta la infección es importante, debido a que el riesgo de defectos congénitos se incrementa en las primeras semanas de gestación. Reynolds y col,⁽²⁴⁾ (USA 2017) y Villamil et al.⁽⁴⁰⁾ (Colombia 2016), detectaron el virus en el tercer trimestre de embarazo, en la presente investigación la infección ocurrió durante el primer trimestre en la mayoría de los casos, seguido del segundo trimestre.

La medición ecográfica del diámetro biparietal en el seguimiento prenatal, dio como resultado en Pomar y col.⁽⁴¹⁾ (Francia 2018) un total de 16% por debajo de la



percentil 5, al nacimiento confirmaron un perímetro cefálico por debajo del percentil 5 en el 3% de los casos. En nuestra investigación se diagnosticó un caso de la medición ecográfica del diámetro biparietal en el percentil menor a 5, correspondiendo a 2.7%, la cual se corroboró al nacimiento con la medición del perímetro cefálico ubicado en el mismo percentil. Diagnosticándose al nacimiento con Síndrome de Dandy Walker secundario a Trisomía 18 corroborada por cariotipo.

A la resolución del embarazo, en los resultados de Pomar y col. y Shiu y col. únicamente ocurrieron óbitos en el 4% y 2.3%, respectivamente. Nuestro dato es similar al de Shiu y col.

Shiu y col. (USA 2016), reportaron como probable asociado a Zika el 3.5% de los recién nacidos, afectados con microcefalia y/o alteraciones oculares. Reynolds y col. (USA 2017), informaron defectos congénitos en el 5% de los recién nacidos del total de los casos reportados. El 10% de hijos de madres infectadas durante el primer trimestre presentaron síndrome congénito asociado a Zika. Pomar y col. (Francia 2018) encontraron un 8.3% de complicaciones congénitas severas por Zika.

En nuestro estudio no se presentaron defectos congénitos relacionados con síndrome congénito asociado a Zika. Obtuvimos un 2.7% de defectos congénitos. Un caso de labio hendido, y un Síndrome de Dandy Walker asociado a Trisomía 18, corroborado por cariotipo, descartándose la relación con virus Zika.



9.- CONCLUSIONES

Las pacientes infectadas con Zika se encuentran en promedio en la 3er década de la vida, procedentes de 6 municipios del estado de Tabasco.

La mayoría de los casos presento la infección en el primer trimestre de gestación siendo valoradas por el servicio de Materno Fetal del HRAEM.

Durante el seguimiento prenatal, el 97.3% las mediciones promedio del perímetro cefálico y el diámetro biparietal correspondieron a las medidas de normalidad según los percentiles para edad gestacional al momento de los estudios ultrasonográficos.

Se detectó un caso en el que el diámetro biparietal y la circunferencia cefálica resultaron por debajo del percentil 5 desde la primera medición ultrasonográfica, con diagnóstico presuntivo de Síndrome de Dandy Walker; al nacimiento se confirma microcefalia y síndrome de Dandy Walker, el departamento de Genética solicitó cariotipo con el diagnóstico definitivo de Trisomía 18 (no relacionado a Zika).

No se encontraron defectos congénitos relacionados con virus Zika en el periodo estudiado, en 2 casos se diagnosticaron defectos congénitos no asociados a Zika (un caso de Síndrome de Dandy Walker secundario a Trisomía 18 y un caso de labio hendido).



10.-RECOMENDACIONES

Las estrategias concebidas para lograr una reducción considerable de la amenaza potencial de la infección por el virus de Zika deben incluir; medidas concertadas para asegurar: el acceso sostenible y equitativo a establecimientos de salud, la aplicación sistemática de las oportunas prácticas de saneamiento e higiene; una gestión adecuada de los residuos a nivel comunitario, así como una adecuada educación en salud a todas las comunidades para identificar de manera temprana los signos y síntomas de la infección por Zika, en pacientes con antecedentes de enfermedad febril con las características clínicas propuestas por la OMS en sus lineamientos y protocolos para la atención de las pacientes de Zika.

Realización de ultrasonido estructural a todas las pacientes diagnosticadas con Zika independientemente de las semanas de gestación y su respectivo seguimiento multidisciplinario por las especialidades que les confiere, ya que esto contribuirá a una mejor atención de estos recién nacidos y estar preparados ante acontecimientos propios de su patología para la realización de intervenciones seguras y, oportunas en coordinación con los recursos destinados al control y seguimiento de las embarazadas (Gineco-obstetras, médicos subespecialistas en medicina materno fetal).

Brindar seguimiento por pediatras y neonatólogos de las instituciones para la atención y seguimiento de los neonatos hasta un periodo de 3- 4 años para valorar y diagnosticar cualquier tipo de alteración neurológica que estos presenten, llámese déficit de atención, trastornos cognitivos, de aprendizaje etc. que estén



directamente relacionada con la infección por Zika durante su periodo de crecimiento y desarrollo

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



11.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Paixão ES, Barreto F, Da Glória Teixeira M, Da Conceição N Costa M, Rodrigues LC. History, epidemiology, and clinical manifestations of Zika: A systematic review. *Am J Public Health* 2016;106(4):606–12.
2. Wikan N, Smith DR. Zika virus: History of a newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis* 2016;16(7):e119–26. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30010-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30010-X)
3. Sánchez-González JM, Ramos-Remus C, Jácome-Sánchez B, García-Ortiz R, Flores-Ramos J, Santoscoy Hernández F. Virus Zika en México. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2016;63(1):4–12. Available from: www.medigraphic.com/patologiaclinica
4. King NJC, Teixeira MM, Mahalingam S. Zika Virus: Mechanisms of Infection During Pregnancy. *Trends Microbiol* 2017;25(9):701–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2017.05.005>
5. Pan American Health Organisation. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. *Pan Am Heal Organ* 2015;1–11. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en
6. Citil Dogan A, Wayne S, Bauer S, Ogunyemi D, Kulkarni SK, Maulik D, et al. The Zika virus and pregnancy: evidence, management, and prevention. *J Matern Neonatal Med* 2016;ISSN:1476–7058. Available from: <http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijmf20%5>



- [Cnhttp://www.tandfonline.com/loi/ijmf20%5Cnhttp://dx.doi.org/10.3109/14767058.2016.1174210%5Cnhttp://informahealthcare.com/jmf](http://www.tandfonline.com/loi/ijmf20%5Cnhttp://dx.doi.org/10.3109/14767058.2016.1174210%5Cnhttp://informahealthcare.com/jmf)
7. 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;95(3):191–8. Available from: <http://www.who.int/entity/bulletin/volumes/95/3/16-178608.pdf%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28250532%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5328112>
 8. Sampathkumar P, Sanchez JL. Zika Virus in the Americas: A Review for Clinicians. Mayo Clin Proc 2016;91(4):514–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.017>
 9. WHO | World Health Organization. WHO. 2016;
 10. Oladapo OT, Souza JP, De Mucio B, de León RGP, Perea W, Gülmezoglu AM. WHO interim guidance on pregnancy management in the context of Zika virus infection. Lancet Glob Heal [Internet]. 2016;(May). Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214109X16300985>
 11. Marrs C, Olson G, Saade G, Hankins G, Wen T, Patel J, et al. Zika Virus and Pregnancy: A Review of the Literature and Clinical Considerations. Am J Perinatol [Internet]. 2016;1(212):625–39. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84960153883&partnerID=40&md5=6eaab975a22c2e3f1649d33f259e6333>
 12. Rodriguez-Morales AJ. Zika and microcephaly in Latin America: An emerging threat for pregnant travelers? Travel Medicine and Infectious Disease



- [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Aug 28];14(1):5–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893916000132>
13. Zanluca C, De Melo VCA, Mosimann ALP, Dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(4):569–72.
 14. McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report. *BMJ*. 2016;352(February):i720.
 15. Goorhuis A, Von Eije KJ, Douma RA, Rijnberg N, Van Vugt M, Stijns C, et al. Zika virus and the risk of imported infection in returned travelers: Implications for clinical care. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Aug 28];14(1):13–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893916000107>
 16. Simões R, Buzzini² R, Bernardo² W, Cardoso² F, Salomão¹ A, Cerri² G. Zika virus infection and pregnancy infecção pelo vírus zika e gravidez. *Rev assoc med BRas* [Internet]. 2016;62(2):108–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.02.108>
 17. Caylà JA, Domínguez Á, Rodríguez Valín E, de Ory F, Vázquez A, Fortuny C. La infección por virus Zika: una nueva emergencia de salud pública con gran impacto mediático. *Gac Sanit* [Internet]. 2016;(xx). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.05.015>
 18. Ticconi C, Pietropoli A, Rezza G. Zika virus infection and pregnancy: what we do and do not know. *Pathog Glob Health* [Internet]. 2016;7724(October):1–7. Available from:



<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20477724.2016.1234804>

19. Jamil Z, Waheed Y, Durrani TZ. Zika virus, a pathway to new challenges. *Asian Pac J Trop Med.* 2016;9(7):626–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.05.020>
20. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):359–61.
21. France records first sexually transmitted case of Zika in Europe | World news | The Guardian. Available from: <https://www.theguardian.com/world/2016/feb/27/zika-france-records-first-sexually-transmitted-case-europe>
22. Musso D, Roche C, Nhan T-X, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol [Internet].* 2015;68:53–5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138665321500133X>
23. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CMP, Carmo EH, Pedi VD, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet (London, England).* 2016;388(10047):891–7.
24. Reynolds MR, Jones AM, Petersen EE, Lee EH, Rice ME, Bingham A, et al. Vital Signs: Update on Zika Virus–Associated Birth Defects and Evaluation of All U.S. Infants with Congenital Zika Virus Exposure — U.S. Zika Pregnancy Registry, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(13):366–73. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6613e1.htm>



25. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. N Engl J Med [Internet]. 2016;374(20):1981–7. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMSr1604338>
26. van der Linden V, Filho ELR, Lins OG, van der Linden A, Aragão M de FVV, Brainer-Lima AM, et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. Bmj [Internet]. 2016;i3899. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i3899>
27. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly — Brazil, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2016;65(3):59–62. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e2.htm>
28. Rodrigues LC. Microcephaly and Zika virus infection. Lancet [Internet]. 2016;387(10033):2070–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00742-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00742-X)
29. Meaney-Delman D, Rasmussen S, Staples JE, Oduyebo T, Ellington S, Petersen E, et al. Zika virus and pregnancy- what Obstetric health care providers need to know. Obs Gynecol [Internet]. 2016;127(4):642–8. Available from: http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2016/04000/Zika_Virus_and_Pregnancy__What_Obstetric_Health.4.aspx



30. Soares de Oliveira-Szejnfeld P, Levine D, Melo AS de O, Amorim MMR, Batista AGM, Chimelli L, et al. Congenital Brain Abnormalities and Zika Virus: What the Radiologist Can Expect to See Prenatally and Postnatally. *Radiology*. 2016;281(2):161584. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2016161584>
31. Wylie BJ, Hauptman M, Woolf AD, Goldman RH. Insect Repellants during Pregnancy in the Era of the Zika Virus. *Obstet Gynecol*. 2016;128(5):1111–5.
32. Vélez ACG, Diniz SG. Inequality, Zika epidemics, and the lack of reproductive rights in Latin America. *Reprod Health Matters*. 2016; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968808016300441>
33. Meaney-delman D, Oduyebo T, Polen KND, White JL, Bingham AM, Slavinski SA, et al. Prolonged detection of Zika virus RNA in pregnant women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;0(0):1–7. Available from: http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/publishahead/Prolonged_Detection_of_Zika_Virus_RNA_in_Pregnant.98675.aspx
34. Angelo DVD, Essen BS Von, Lamias MJ, Shulman H, Hernandez-virella WI, Dee DL, et al. Measures Taken to Prevent Zika Virus Infection During Pregnancy — Puerto Rico , 2016. 2017;(Table 1).
35. Roach T, Alcendor DJ. Zika virus infection of cellular components of the blood-retinal barriers: implications for viral associated congenital ocular disease. *J Neuroinflammation*. 2017;14(1):43. Available from: <http://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-017-0824-7>



36. Miranda HA de, Costa MC, Fraz??o MAM, Sim??o N, Franchischini S, Moshfeghi DM. Expanded Spectrum of Congenital Ocular Findings in Microcephaly with Presumed Zika Infection. *Ophthalmology*. 2016;123(8):1788–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2016.05.001>
37. Lowe R, Barcellos C, Cruz OG, Alves N, Kuper H, Carvalho MS. The Zika Virus Epidemic in Brazil : From Discovery to Future Implications. 2018;
38. Garza-gonzález E, Mendoza-olazarán S, Roman-campos R, Téllez-marroquín R, Saldívar-rodríguez D, Soria-lópez JA, et al. Brief communication Rapid spread of an ongoing outbreak of Zika virus disease in pregnant women in a Mexican hospital. 2017;1(5):554–6.
39. Shiu C, Starker R, Kwai J, Bartlett M, Crane A, Greissman S, et al. Zika Virus Testing and Outcomes during Pregnancy ,. 2018;24(1):1–8.
40. Villamil-Gó Mez WE, Rodríguez-Morales AJ, Uribe-García AM, Gonzá Lez-Arismendy E, Castellanos JE, Calvo EP, et al. Zika , dengue , and chikungunya co - infection in a pregnant woman from Colombia. 2016;(August).
41. Pomar L, Vouga M, Lambert V, Pomar C, Hcini N, Jolivet A, et al. Maternal-fetal transmission and adverse perinatal outcomes in pregnant women infected with Zika virus : prospective cohort study in French Guiana. 2018;



Boleta de recolección de datos

Num _____

Características demográficas de las pacientes

Nombre: _____
 Edad: _____ años. Expediente: _____
 Domicilio: _____
 Teléfono: _____
 Enfermedad crónica: _____
 Número de Gesta: _____. Partos: _____. Cesáreas: _____. Abortos: _____.

**Trimestre de diagnóstico de Zika en el embarazo:
 PCR-RT: Recepción: / / Reporte: / /**

Semana de gestación: _____

Primero: Segundo: Tercero:

Ultrasonido de 2do nivel Fecha: / /
 Semanas de gestación a la que se realizó 1er ultrasonido de 2do nivel: _____
 Cantidad de USG de 2do nivel: _____
 Cantidad de USG de control por 1er nivel: _____

	USG de 2do nivel					USG de 1er nivel				
SDG										
DBP										
CC										

Durante el embarazo:
 Complicaciones durante el embarazo: _____
 _____.

Vía de resolución del embarazo: Fecha: / /
 Parto: Inducido Espontáneo
 Cesárea; indicación: _____
 Aborto: Semana a la que ocurrió el aborto: _____



Resultados perinatales

RN: Vivo Óbito Sexo: femenino masculino

Capurro: _____SDG. Peso: _____grs. Talla: _____ cm.

Perímetro cefálico: _____cm

APGAR a los 5 minutos: _____.

Silvermann a los 10 minutos: ____.

Lesiones oculares: _____

Alteraciones congénitas o defectos congénitos: _____

Ingreso a UCIN: si no Días de estancia en UCIN: _____

Motivo de egreso: mejoría defunción

Otras complicaciones fetales: _____

Egreso con la madre: Si: No: