

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA**  
**UNAN-MANAGUA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA**



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN**  
**RADIOLOGÍA**

**Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.**

**Autor:** Dr. Noxoli Vladimir Picado Blanco  
Médico Residente de III año de Radiología

**Tutor clínico:** Dra. Adilia Guadamuz  
Subespecialista en Neurorradiología  
Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca

**Tutor metodológico:** Dra. Maritza Narváez Flores  
Docente Farmacología Clínica  
UNAN Managua - FAREM Carazo

**Febrero 2018**

## Contenido

SIGLAS-----	2
Agradecimientos-----	3
Dedicatoria-----	4
Resumen -----	5
Opinión del Tutor-----	6
I. Introducción-----	7
II. Antecedentes -----	8
III. Justificación -----	9
IV. Planteamiento del problema -----	10
V. Objetivos-----	11
Objetivo general-----	11
Objetivos específicos-----	11
VI. Marco teórico -----	12
VII. Material y método-----	30
VIII. Análisis y discusión de resultados -----	36
IX. Conclusiones-----	41
X. Recomendaciones -----	42
XI. Bibliografía -----	43
XII. Anexos -----	48

## SIGLAS

HEALF	Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca
RM	Resonancia magnética
OMS	Organización Mundial de la Salud
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
IHR	Regulación de salud internacional.
ZIKV	Virus Zika.
DENV	Virus del Dengue
CHIKV	Virus Chikungunya
CDC	Centro de control y prevención de enfermedades.
EEUU	Estados Unidos de América.
Ig M	Inmunoglobulina M

## **Agradecimientos**

A mi tutora clínica la doctora Adilia Guadamuz, Neurorradióloga por su constante vigilancia, apoyo, correcciones y docencia, no sólo durante esta tesis monográfica si no durante mi residencia, a la cual no sólo considero la persona más influyente en mi formación como estudiante si no también una amiga.

A mi tutora metodológica la doctora Maritza Narváez Flores, quien guio este trabajo de manera integral, cuyos aportes fueron fundamentales a la hora de la estructuración del mismo, su paciencia, disponibilidad y dedicación a esta tesis, gracias por sus consejos y correcciones.

## **Dedicatoria**

Dedico esta tesis a Dios, ya que gracias a él he tenido el privilegio de poder realizar la especialidad.

A mi familia, con su constante apoyo en especial a mi mamá Juanita, quien siempre ha brindado la mejor de las consejerías y su amor incondicional.

A mis maestros del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, quienes con paciencia y dedicación me han transmitido sus conocimientos.

## Resumen

El propósito de estudio tiene como objetivo describir las anomalías cerebrales congénitas estudiadas con resonancia e infección con virus Zika en el Hospital Antonio Lenín Fonseca.

Este estudio es descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, que abarca 19 pacientes estudiados con resonancia magnética modelo Siemens de 0.3 tesla, con antecedente prenatal de infección por virus Zika.

Las anomalías más frecuentes que se encontraron en el total de los 19 pacientes fueron microcefalia en 13 (68.4%) pacientes, lisencefalia en un total de 12 (63.2%) pacientes, ventriculomegalia en un total de 9 (47.4%) pacientes y disgenesia del cuerpo calloso en 7 (36.2%) pacientes, así como asociaciones de las múltiples anomalías congénitas producidas por el virus Zika.

En 5 (26.3%) pacientes se encontraron una sola anomalía congénita cerebral, la cual destaca microcefalia con 15.8%, con dos anomalías 4 (21%), incluyendo 3 (15.8%) pacientes con microcefalia y ventriculomegalia, con tres anomalías un total de 6 (31.5%) pacientes, con cuatro anomalías cerebrales hubieron 4 pacientes, en tres de los cuales (15.8%) se encontró microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso

## Opinión del Tutor

La infección por el virus Zika a nivel mundial es una epidemia con alto costo para el vínculo materno-fetal. Los pacientes pediátricos en muchos casos sufren daños severos e irreversibles una vez dada la infección que tendrán repercusiones para el resto de su vida.

En el año 2013 en las Polinesias Francesas, se demostró que la infección por virus Zika en embarazadas aumentó el número de anomalías congénitas cerebrales en niños. Hoy se sabe que el virus Zika tiene predilección por las células precursoras del sistema nervioso y que su infección se da predominantemente en los dos primeros trimestres.

Conocer si la infección en el feto, conlleva en etapa post natal a alteraciones congénitas neurológicas es importante para el establecimiento de protocolos y manejo de estos pacientes, así como determinar su comportamiento en nuestra población, ya que estas bases de datos no existen en nuestro país.

La importancia de un reporte de resonancia magnética que refleje los defectos congénitos de los niños con síndrome congénito asociado a virus Zika, tiene impacto en la correlación clínica y el tratamiento.

El siguiente trabajo intenta reconocer las alteraciones congénitas más comunes en los niños con antecedente prenatal de infección por virus Zika, en Nicaragua lo cual no se ha establecido hasta el momento siendo éste un estudio pionero y de referencia para futuras investigaciones.

No me queda más que desearle al Dr. Noxoli Vladimir Picado Blanco, la sabiduría y empeño para recorrer el camino que le queda por delante y demostrar profesionalismo y calidad en su desempeño como radiólogo.

Dra. Adilia Guadamuz de Castro

Especialista en Radiología-Subespecialidad en Neurorradiología

Código 21976

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

## I. Introducción

Este estudio describe las anomalías cerebrales congénitas en niños con diagnóstico materno de infección por el virus Zika, encontradas en la resonancia magnética en el hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca del período de octubre del 2016 a diciembre del 2017.

En 2015-16 la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declaró como situación de emergencia de salud pública internacional la infección por el virus del Zika debido al brote que inicio en Brasil y se extendió al resto del mundo, colocándolo en la misma lista de prioridades.

El aumento en la investigación han llevado a ZIKV siendo una causa aceptada del mayor aumento de anormalidades neurológicas y microcefalia.

La OMS predice hasta 4 millones de infecciones por ZIKV en 2016 solo en las Américas y un modelado inicial sugiere que hasta 2.17 billones de personas viven en áreas propicias a la transmisión ZIKV. Dado el potencial enorme escala del problema, se necesita una mayor atención para darse cuenta de consecuencias de salud pública y probablemente impactos económicos de un mayor número de niños con microcefalia, anormalidades neurológicas y oculares.

Estas anormalidades, así como la microcefalia, están fuertemente asociadas con el deterioro intelectual, convulsiones, discapacidad visual y auditiva, dificultades de alimentación y retraso significativo en el desarrollo lo que significa un mal pronóstico para los niños afectados, muchos incapaces de hablar o caminar.

Según la OPS/OMS en Nicaragua se registran hasta diciembre del 2017, 1677 casos de mujeres embarazadas confirmadas con el virus del Zika, de lo que podría esperarse un porcentaje significativo de niños con síndrome congénito asociado a Zika que deberían de ser estudiados por resonancia magnética para adecuada caracterización de sus lesiones.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



## II. Antecedentes

El primer estudio de anomalías congénitas cerebrales y virus Zika, se realizó en la Polinesia Francesa en 2013 en el cual detectaron un aumento inusual en el cerebro congénito malformaciones y disfunción en fetos y recién nacidos en la Polinesia Francesa, después de una epidemia del virus del Zika (ZIKV), de octubre de 2013 a marzo de 2014. Una revisión retrospectiva identificó 19 casos, incluidos ocho con lesiones cerebrales importantes y microcefalia grave, seis con lesiones cerebrales severas sin microcefalia y cinco con disfunción del tallo cerebral sin malformaciones visibles. La imagen reveló profundas lesiones neurológicas (disrupción septal y callosa) ventriculomegalia, migración neuronal anormal, cerebelo hipoplasia, pseudoquistes occipitales, calcificaciones cerebrales). (Guillemette-Artu & Eyrolle-Guignot., 2016)

En Latinoamérica Brasil vino a ser el país que preocupó a las autoridades encontrándose el virus en los fluidos de embarazadas con Zika y en las autopsias cerebrales de los fetos; “hay una variedad de anomalías cerebrales que pueden encontrarse en el cerebro: microcefalia, alteraciones en el tamaño ventricular, pérdida del volumen de la sustancia gris y blanca, anomalías del tallo encefálico y calcificaciones” estudiadas con ultrasonido, tomografía y resonancia magnética. (Oliveira-Szejnfeld & Levine, 2016).

De junio del 2015 a mayo del 2016, al Instituto de Pesquisa em Campina Grande estado de Paraíba 438 pacientes fueron referidos debido por anomalías del sistema nervioso en ultrasonografía prenatal, microcefalia post natal (índice menor de 33 cm) y embarazadas con rash, también se encontraron casos de neonatos que no presentaban microcefalia pero sí ventriculomegalia y calcificaciones, tras estudios de inclusión se evaluaron 31 fetos de 30 embarazadas. Ya se habían reportado hallazgos en 10 de estos fetos. (Oliveira-Szejnfeld & Levine, 2016).

En Nicaragua no disponemos de estudios acerca de anomalías cerebrales por virus Zika estudiadas con resonancia magnética.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

### III. Justificación

En cada embarazo, la mujer inicia con un 3 al 5% de probabilidad de tener un bebé con malformaciones congénitas. Esto es conocido como su riesgo imprevisible, la exposición al virus del Zika podría aumentar el riesgo de malformaciones más allá del riesgo imprevisible.

La infección por el virus Zika es una enfermedad emergente, coincidiendo con las epidemias de enfermedad por el virus Zika en la Polinesia francesa y Brasil se ha observado un incremento muy importante de casos de microcefalia y otras malformaciones del SNC en recién nacidos comparado con los casos notificados en años anteriores.

Hasta la fecha se han notificado malformaciones congénitas y/o embarazos con resultados adversos con confirmación de laboratorio para virus Zika en líquido amniótico, placenta o tejido fetal, el incremento observado apunta a una posible asociación entre infección por virus Zika y anomalías cerebrales.

Silenciosamente en Nicaragua el problema se ha extendido rápidamente, ingresó al país de forma tardía, presentando una epidemia en el año 2016, razón por la cual la infección por el virus Zika es una prioridad de salud pública.

La realización de este estudio tiene como objetivo describir las anomalías cerebrales congénitas y virus Zika, considerando que es de vital importancia conocerlas, ya que es una enfermedad emergente en nuestro país.

Este estudio se considera el primero de su clase en nuestro hospital dado que no se ha estudiado las consecuencias de la infección de virus Zika en los niños, de esta manera se contribuirá a mejorar la atención de salud.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

#### **IV. Planteamiento del problema**

Nicaragua es un país que presta condiciones ambientales para el desarrollo de mosquitos como el Aedes, ahora conocido transmisor del virus del Zika, el cual infectó a 1677 embarazadas hasta diciembre 2017 según datos de la Organización Panamericana de la Salud.

En otros países como Polinesia francesa y Brasil se ha tratado de establecer una conexión entre la infección por Zika en el embarazo y la aparición de anomalías fetales.

En Nicaragua se desconocen la existencia de datos que sugieran tal asociación en nuestra población y siendo un país que posee altas tasas de natalidad, condiciones climáticas propicias para el desarrollo de pandemias, pobreza, y casos confirmados en el embarazo es de extrema importancia la investigación de las anomalías que este virus puede causar en el feto, dando con esto la atención optima a las embarazadas y el seguimiento apropiado en estado post natal.

Por lo cual nos hemos planteado el siguiente problema:

¿Cuáles son las anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética asociadas a la infección por virus del Zika en el HEALF en el período de octubre de 2016 a diciembre de 2017?

## **V. Objetivos**

### **Objetivo general**

Describir las anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas por resonancia magnética en niños con madres con infección del virus Zika, en el HEALF durante el período octubre 2016 a diciembre 2017.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes del estudio.
2. Determinar el trimestre en el cual se diagnosticó la infección por virus Zika en las madres de los pacientes a estudio.
3. Identificar el diagnóstico de referencia de los pacientes del estudio.
4. Analizar los hallazgos por resonancia magnética de los pacientes del estudio.

## **VI. Marco teórico**

### **Epidemiología**

El virus del Zika es de ARN monocatenario de la familia Flaviviridae, género Flavivirus que causa una enfermedad leve, aguda enfermedad febril similar al dengue. En 1947, los científicos investigando la fiebre amarilla colocan un mono Rhesus en una jaula en el bosque Zika (Zika que significa "cubierto de maleza" en el idioma de Uganda), cerca del África Oriental. (Kitchen & AJ., 1952)

La cual desarrollo fiebre en el mono, los investigadores aislaron de su suero un agente transmisible que era primero descrito como virus Zika en 1952. (Kitchen & AJ., 1952). Fue posteriormente aislado de un ser humano en Nigeria en 1954. (Perez, y otros, 2016)

El término arbovirus, una contracción del virus transmitido por artrópodos, es un término ecológico que define los virus que se mantienen en la naturaleza a través de la transmisión biológica entre un vertebrado susceptible huésped y un artrópodo hematófago como un mosquito. (Group, 1967). Los arbovirus se clasificaron primero según los criterios serológicos (clasificación antigénica). (Kitchen & AJ., 1952)

Una nueva base molecular para la taxonomía ahora se usa, y el género Flavivirus se clasifica en grupos, especies y clados. (Gaunt, Sall, Lamballerie, & Falconar, 2001). El género Flavivirus está compuesto de 53 especies de virus colocadas en tres grupos: virus transmitidos por mosquitos, virus transmitidos por garrapatas y virus sin vector conocido en familias de virus no asignadas. (Comité internacional de taxonomía)

### **Huésped/Reservorio**

La mayoría de los arbovirus causan zoonosis que generalmente dependen de una especie animal no humana para mantenimiento en la naturaleza. Muchas especies son reservorios huéspedes (anfitrión de una infección en la que agente infeccioso se multiplica y desarrolla y en el que el

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

agente es dependiente para la supervivencia en la naturaleza) de los arbovirus; el ser humano con algunas excepciones (DENV, CHIKV o ZIKV). (Duane, 2002)

### **Vector/ Transmisión**

Un vector de arbovirus se puede definir como un artrópodo que transmite el virus de un vertebrado a otro por mordedura. El modo más común de transmisión biológica es la infección durante una comida de sangre virémica e inyección de saliva infecciosa durante alimentación de sangre (transmisión horizontal). Se ha informado que la transmisión de los arbovirus no vectores ocurre directamente entre los vertebrados de madre a hijo, nosocomialmente, por transfusión, a través de la médula ósea u órgano trasplante, y sexualmente. (Group, 1967)

ZIKV fue aislado por primera vez de *Aedes africanus* en 1948 (Kitchen & AJ., 1952).

El primer aislado de ZIKV en Asia se obtuvo de *aedes aegypti* en Malasia en 1966; fue el primer aislado de ZIKV de un mosquito aparte de *aedes africanus* (Marchette, Garcia, & Rudnick, 1969).

El aislamiento de un virus de un mosquito no es evidencia de que sea un vector del virus. Para demostrar que un mosquito es un vector, debe demostrarse que es capaz de transmitir. (Dick, 1953)

*Aedes albopictus* ha demostrado transmitir experimentalmente 27 arbovirus, incluido ZIKV (Paupy, Delatte, Bagny, Corbel, & Fontenille., 2009).

## **Otras formas de transmisión**

Pruebas sustanciales ahora indican que el virus Zika puede transmitirse de la madre al feto durante el embarazo. Se ha identificado el ARN del virus Zika en el líquido amniótico de las madres cuyos fetos tuvieron anomalías cerebrales detectadas por ultrasonografía (Calvet, y otros, 2016) y se han identificado antígenos virales y ARN en el tejido cerebral y placentas de niños nacidos con microcefalia y fallecidos después del nacimiento, así como en los tejidos de los abortos espontáneos (Besnard, S, A, Cao-Lormeau, & D., 2014). Se desconoce la frecuencia y los factores de riesgo de transmisión.

Se ha informado de la transmisión sexual a los compañeros de viajeros que han regresado y que han adquirido la infección por el virus Zika en el extranjero (Hills., 2016)

El primer brote se dio en 2007: estado de Yap. El estado de Yap es uno de los cuatro estados en la federación Estados de Micronesia, ubicado en el Pacífico occidental. La población del estado de Yap es de aproximadamente 7.500 (datos del censo de 2000). En abril y mayo de 2007, los médicos locales informaron un brote de "dengue" enfermedad. "Se sospechó un brote de dengue, ya que este virus había ocurrido previamente en el Estado de Yap en 1995 (132) y 2004 (133) Tres pacientes dieron positivo para DENV con comercial rápido Kits de inmunoglobulina M (Ig M) DENV, pero los médicos tenía la impresión de que la enfermedad era diferente del dengue, porque además de erupción y artralgia, que son común en el dengue, algunos pacientes también informaron solo fiebre y conjuntivitis. (Duffy, y otros, 2009)

Muestras de suero de fase aguda recogidas de 71 pacientes fueron enviados a los Centros para el Control de Enfermedades y Prevención (CDC) Diagnóstico de Arbovirus y laboratorio de

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

referencia en Fort Collins, CO, EE. UU. El ARN de ZIKV se detectó en 10 muestras (14,1%). (Lanciotti, Kosoy, Laven, Velez, & Lambert, 2007)

Las investigaciones de laboratorio incluyeron ELISA para Anticuerpos inmunoglobulina M contra ZIKV, determinación de anticuerpos neutralizantes títulos y la detección de ARN mediante una transcripción inversa ZIKV específica (RT) -PCR ensayo de muestras de fase aguda 185 casos de sospecha de fiebre por Zika (síntomas fiebre del Zika sin confirmación de laboratorio) fueron investigados; se confirmaron 49 (26,5%) (casos sospechosos con laboratorio confirmación), 59 (31.9%) fueron probables (casos sospechosos con resultados de laboratorio dudosos), y 72 (38.9%) permanecieron sospechosos. Se detectó ARN de ZIKV en 15 (33.3%) de los 45 muestras de suero recogidas de pacientes antes del día 10 después del inicio de la enfermedad Se realizó una encuesta serológica de 173 hogares seleccionados; 414/557 (74.3%) personas tenían anticuerpos IgM contra ZIKV y 156 (37.7%) de ellos fueron sintomáticos. Sin embargo, el 18.9% de los pacientes con anticuerpos IgM no detectables contra ZIKV también informaron síntomas compatibles con la fiebre del Zika. ZIKV no fue aislado de cualquiera de los pacientes. (Lanciotti, Kosoy, Laven, Velez, & Lambert, 2007)

Se estima que 5,005 (72.6%) de los 6,892 residentes en 3 años viejo fueron infectados con ZIKV, y se estima que 919 o 18.4% (95% intervalo de confianza [IC], 480 a 1.357) de los pacientes infectados tenían una enfermedad clínica que probablemente fue atribuible a la infección por ZIKV. El riesgo relativo de hombres frente a mujeres fue 1.1 (95% CI, 1.0 a 1.2). La tasa de ataque clínico de la fiebre del Zika fue más alta entre las mujeres y personas mayores, pero la prevalencia de anticuerpos IgM específicos fue mayor en hombres (riesgo relativo, 1.1) y no varió significativamente entre los grupos de edad. Sin comportamiento o ambiental los factores de riesgo se asociaron con la infección por ZIKV. La duración de el brote fue de aproximadamente 3 meses. (Lanciotti, Kosoy, Laven, Velez, & Lambert, 2007)

El origen del ZIKV que causado la epidemia del estado de Yap sigue siendo desconocido, pero la introducción por una persona virémica de las Filipinas era sospechoso porque de evidencia de infecciones por ZIKV en humanos en ese país y frecuentes intercambios de viajes entre el estado

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



de Yap y Filipinas. Esta fue la primera detección de ZIKV fuera Asia y África y el primer gran brote de ZIKV jamás registrado. Antes de este brote, solo 14 infecciones humanas habían sido informadas. Este brote subrayó el potencial de ZIKV como un arbovirus emergente. (Lanciotti, Kosoy, Laven, Velez, & Lambert, 2007)

**2013: Polinesia Francesa.** La Polinesia Francesa es un territorio francés de ultramar en el Pacífico Sur. La población es de aproximadamente 270,000 (Censo de 2012) que vive en 67 islas distribuidas entre cinco archipiélagos. (Cao-Lormeau & Musso., Emerging arboviruses in the Pacific, 2014)

La Polinesia Francesa es tropical, con una estación seca (mayo a octubre) y una estación lluviosa (noviembre a abril). Hasta 2013, DENV fue el único arbovirus detectado en la Polinesia Francesa, causando múltiples brotes desde la década de 1960. (Cao-Lormeau & Musso., Emerging arboviruses in the Pacific, 2014) Sin embargo, un análisis serológico retrospectivo de muestras de suero recogidas de 2011 a 2013 apoyó la existencia de circulación autóctona silenciosa del virus del río Ross. (Finke, Roche, Paulous, P, Cao-Lormeau, & D., 2015)

En octubre de 2013, pacientes de la misma familia presentaron una "enfermedad de dengue" con fiebre (38 ° C), astenia, muñeca y artralgia en los dedos, dolor de cabeza y sarpullido; dos de ellos tenían conjuntivitis y uno tenía tobillos hinchados y úlceras aftosas. Los pacientes dieron negativo para DENV y CHIKV por específico RT-PCR. Debido a la pasada circulación de ZIKV en el Pacífico, también se probaron para ZIKV, pero los resultados de RT-PCR fueron equívocos. (Cao-Lormeau & Musso., Emerging arboviruses in the Pacific, 2014)

Dos semanas después (semana 43), otro paciente que informaba los síntomas dieron positivo por una RT-PCR de ZIKV específica; resultados fueron confirmados por secuenciación de ARN de la proteína. (Cao-Lormeau & Musso., Emerging arboviruses in the Pacific, 2014)

En la semana 51, se estimaron 19,000 casos sospechosos; 294/584 fueron positivos por una prueba de ZIKV RT-PCR específica. (Cao-Lormeau, Teissier, Roche, Robin, & Mallet, 2014) El Instituto Louis Malardé (Instituto de Salud e Investigación de Tahití, Polinesia Francesa) evaluó a

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

855 pacientes que presentaban síntomas de fiebre del Zika (1,067 muestras) para ZIKV RNA; 392 fueron positivos (Roche, Robin, Teissier, & Cao-Lormeau., 2015). La duración de el brote fue de aproximadamente 21 semanas, alcanzando su punto máximo en la semana 9 de 2014 con una estimación de 3.500 consultas para la fiebre del Zika (Dirección de la Santé de la Polynésie Française). Todos los archipiélagos de la Polinesia Francesa se vieron afectados. (Cao-Lormeau, Teissier, Robin, Berry, & HP., 2014)

Al final del brote, el número estimado de casos por fiebre del Zika fue de 30,000 (11.5% de la población) (Cao-Lormeau, Teissier, Roche, Robin, & Mallet, 2014).

La magnitud del brote probablemente se debió al bajo nivel de inmunidad preexistente a ZIKV en la población y el alto densidades de mosquitos vectores competentes. Sin embargo, el total número de infecciones sigue siendo desconocido porque la mayoría de los pacientes con fiebre leve de Zika no buscó atención médica y hubo probablemente muchos pacientes asintomáticos. (Finke, Teissier, Broult, & Desprès., 2015)

Las complicaciones neurológicas graves y la transmisión no vectorial se describieron en un pequeño porcentaje de los casos. Una encuesta serológica de todos los grupos de edad realizó después del brote sugirió una tasa de infección de 50 a 66%. El origen del ZIKV en la Polinesia Francesa es desconocido, aunque estaba estrechamente relacionado con las cepas aisladas en el Estado de Yap en 2007 y en Camboya en 2010. (Cao-Lormeau, Teissier, Robin, Berry, & HP., 2014)

Durante y después de los franceses, ZIKV se extendió rápidamente a otras islas del Pacífico (Cao-Lormeau & Musso., Emerging arboviruses in the Pacific, 2014)

ZIKV es una nueva amenaza para América. Los grupos de "enfermedades exantemáticas" se han notificado retrospectivamente en Brasil desde finales de 2014 y desde febrero de 2015, un brote de "enfermedad exantemática" ha afectado a miles de pacientes en el noreste de Brasil, principalmente en Bahía, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Sergipe y Paraíba. (Control., 2015)

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

En marzo 2015, muestras de suero obtenidas de pacientes con diagnóstico presuntivo de enfermedad viral aguda en el Hospital Santa Helena en Camaraçı, Bahía, Brasil, fueron analizados en la Universidad Federal de Bahía y en el Laboratorio de Virología Molecular del Instituto Carlos Chagas, Instituto Oswaldo Cruz, Estado de Panará, Brasil. (Campos, Bandeira, & Sardi, 2015)

Las alertas fueron emitidas por el Ministerio de Salud y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el 15 de mayo 2015, la primera fiebre autóctona del Zika fue confirmado en un paciente de Bahía (20150612.3431148., 2015). A principios de diciembre 2015, 18 estados en Brasil han confirmado virus autóctono transmisión en el norte, noreste, sudeste, central regiones occidentales y meridionales. (Organization., 2015)

A finales de diciembre de 2015, el número estimado de casos sospechosos de la infección por ZIKV varió de 440,000 a 1, 300,000. (Fischer & Staples, 2016)

El potencial de aparición de ZIKV en Brasil fue excelente porque *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* tiene una amplia distribución: *Ae. aegypti* se dispersa en Brasil, especialmente en el norte, noreste y regiones del este central, pero las poblaciones de *Ae. albopictus* son más grandes en áreas subtropicales, especialmente en sur de Brasil. (Carvalho, Lourenço-de-Oliveira, & Braga, 2014)

En octubre de 2015, se confirmaron las infecciones por ZIKV en Colombia en el estado de Bolívar y posteriormente se extendió a otros estados, con una estimación de alrededor de 14,000 casos a partir de principios de enero de 2016. (Control., 2015)

A finales de 2015, se informó la circulación autóctona de ZIKV en otros 12 países y territorios de América y el Caribe: Surinam, Venezuela, Guatemala, Honduras, México, Paraguay, Panamá, Guayana Francesa, El Salvador, Haití, Puerto Rico y Martinica. (Organization., 2015)

**Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.**

En enero de 2016, ZIKV también se detectó en Bolivia, Nicaragua, Guyana y Ecuador en América del Sur y en Barbados, República Dominicana, Guadalupe y las Islas Vírgenes de los Estados Unidos en el Caribe. (Waggoner & Pinsky, 2016)

El 7 de septiembre del 2016 mediante un comunicado la Organización mundial de la salud, basado en la revisión sistemática de literatura científica, concluyo que la infección por virus Zika en embarazadas causa anomalías cerebrales congénitas y además es el factor desencadenante para desarrollar Guillain-Barré. (OMS, <http://www.who.int/emergencias/zika-virus/history/en/>, 2017)

Para diciembre del 2017 se han reportado un total de 223,447 casos positivos de Zika en la Américas, 3720 casos de infección congénita por Zika. En Nicaragua se reporta un total de 2055 casos desde que la epidemia entro al país y un total de 1677 embarazadas infectadas.

### **Patogénesis**

Los datos sobre la patogenia del ZIKV son escasos. Fibroblastos dérmicos humanos, queratinocitos epidérmicos y células dendríticas inmaduras se encontró que eran permisivos a la infección por ZIKV (Hamel, Dejarnac, Wichit, Ekchariyawat, Neyret, & Luplertlop, 2015).

Los factores de entrada / adhesión AXL, Tyro y TIM-1 permiten la entrada de ZIKV. La replicación de ZIKV activa un sistema inmunitario antiviral respuesta y la producción de interferón tipo I en células infectadas. (Hamel, Dejarnac, Wichit, Ekchariyawat, Neyret, & Luplertlop, 2015)

La formación de fagocitos se asocia con la mejora replicación viral, y la expresión inducida de antígeno antiviral clústeres (RIG-1, MDA-5 y TLR3) que son capaces de detectar, se observó la presencia de patrones moleculares asociados a patógenos después de la infección de los fibroblastos de la piel. La infección por ZIKV indujo un autofago que programa confirmado por la presencia de características vesículas de tipo fagocitos en los fibroblastos infectados activan durante la fase aguda de la fiebre del Zika. (Hamel, Dejarnac, Wichit, Ekchariyawat, Neyret, & Luplertlop, 2015)

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

## **Manifestaciones clínicas**

La primera descripción clínica de un paciente que solo sufría de fiebre del Zika fue informado en 1956; eso se basó en una infección por ZIKV inducida experimentalmente en un ser humano voluntario (Bearcroft, 1956).

El paciente era un europeo de 34 años hombre infectado por vía subcutánea con la cepa aislada en Nigeria en 1954. Los primeros síntomas fueron fiebre y un ligero dolor de cabeza 82 h (3.5 días) después de la inoculación. El dolor de cabeza duró aproximadamente 2 días. (Bearcroft, 1956)

No se registró erupción y el conteo sanguíneo fue normal. ZIKV era aislado de la sangre del paciente los días 4 y 6 después de la infección. Mediante hematoaglutinación, un aumento en anticuerpos contra ZIKV se demostró desde el día 8 después de la inoculación. El paciente estuvo expuesto a hembras de *Aedes aegypti* durante la fase aguda de la enfermedad. (Bearcroft, 1956)

Durante los brotes del estado de Yap y Polinesia Francesa, los síntomas clínicos más comunes informados fueron fiebre, erupción cutánea, artritis y/ o artralgia y/ o mialgia, conjuntivitis y fatiga. Sin complicaciones hemorrágicas u hospitalizaciones fueron reportadas durante la fase aguda de la enfermedad en estos brotes. (Duffy, y otros, 2009)

El inicio de los síntomas es difícil de detectar en la fiebre del Zika porque no hay abruptos inicio clínico, a diferencia del dengue y chikungunya. (Musso, Roche, Nhan, Robin, Teissier, & Cao-Lormeau, 2015)

El período de incubación varió de 3.5 días para el voluntario humano (Bearcroft, 1956) a 6 a 10 días para viajeros y donantes de sangre (Foy, Kobylinski, & Tesh, 2011).

La evolución puede ser bifásica; en la Polinesia Francesa, algunos pacientes buscaron atención médica para un segundo episodio de "síntomas similares al Zika", como informado para los

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

pacientes con ZIKV aislado de semen. La duración de la enfermedad es de aproximadamente 1 semana. (Nhan, Cao-Lormeau, & Musso, 2014).

## **Diagnóstico**

### **Definiciones de casos de virus del Zika según OPS/OMS: Actualizado el 1 de abril de 2016 (OPS, 2016)**

#### **Caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika**

Paciente que presente exantema\* y al menos dos o más de los siguientes signos o síntomas:

- Fiebre, generalmente alta; 38,5°C
- Conjuntivitis (no purulenta/ hiperémica)
- Artralgias
- Mialgia
- Edema periarticular

\* *Habitualmente maculopapular y pruriginoso*

#### **Caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika en áreas sin casos autóctonos y sin presencia de vectores para la transmisión del virus**

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika; y

- Que en las 2 semanas anteriores a la aparición de los síntomas tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del virus del Zika o con presencia de vectores; **o**
- Tenga antecedente de contacto sexual sin protección en las 2 semanas previas a la aparición de los síntomas, con una persona que en las 8 semanas previas al contacto sexual tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del virus del Zika o con presencia de vectores.

**Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.**

### **Caso probable de enfermedad por virus del Zika**

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso y presente también anticuerpos IgM anti-ZIKV, sin hallazgos de laboratorio que indiquen infección por otros flavivirus.

### **Caso confirmado de enfermedad por virus del Zika**

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso y cuente con confirmación de laboratorio de infección reciente por el virus del Zika, es decir, presencia de:

- RNA o antígeno del virus del Zika en muestras de suero o de otro tipo (por ejemplo, orina, saliva, tejidos o sangre entera); **o bien**
- Anticuerpos IgM anti-ZIKV positivos y prueba de neutralización por reducción de placa (PRNT90) para ZIKV a títulos  $\geq 20$ , y cuatro o más veces mayores que para otros flavivirus; y exclusión de otros flavivirus; **o**
- En fallecidos, detección molecular del genoma viral a partir de tejido de autopsia, fresco o en parafina, o detección específica de antígeno viral a partir de tejido de la autopsia mediante prueba inmunohistoquímica.

### **Síndrome congénito asociado a la infección por el virus del Zika**

#### **Caso de síndrome congénito sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del Zika**

Recién nacido vivo que presente

- Microcefalia (medida de circunferencia craneal occipitofrontal por debajo de -2 desviaciones estándar a las 24 horas después de nacer, según referencias estandarizadas de acuerdo a edad gestacional y sexo), **o**
- Alguna malformación congénita del sistema nervioso central; y cuya madre, durante el embarazo,

**Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.**

- Haya tenido antecedente de residencia o viaje a un área con presencia de vectores del virus del Zika, **o**
- Haya tenido relaciones sexuales sin protección con una pareja con antecedente de residencia o viaje a un área con presencia de vectores del virus del Zika.

#### **Caso de síndrome congénito probable de estar asociado a la infección por el virus del Zika**

Recién nacido vivo que cumpla con los criterios de caso de síndrome congénito sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del Zika; **y**

- Presente alteraciones morfológicas intracraneales diagnosticadas por cualquier método de imagen, excluidas otras posibles causas conocidas; **o**
- Cuya madre haya presentado exantema durante el embarazo.

#### **Caso de síndrome congénito confirmado de estar asociado a la infección por el virus del Zika**

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional que cumpla con los criterios de caso de síndrome congénito sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del Zika; **y** en quien se haya confirmado por laboratorio la infección por virus del Zika, independiente de la detección de otros agentes.

#### **Transmisión vertical del virus del Zika sin síndrome congénito**

##### **Sospecha de transmisión vertical del virus del Zika sin síndrome congénito**

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional que no cumpla con los criterios de la definición de caso sospechoso de síndrome congénito asociado al virus del Zika, **y** cuya madre haya sido clasificada como caso sospechoso, probable o confirmado de enfermedad por el virus del Zika durante el embarazo.

##### **Probable transmisión vertical sin síndrome congénito**

**Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.**



Recién nacido vivo que cumpla con los criterios de caso sospechoso de infección del virus Zika por transmisión vertical y en cuya muestra de sangre de cordón haya sido detectada IgM anti-ZIKV por ELISA o ARN del virus por PCR.

### **Caso confirmado de transmisión vertical o perinatal sin síndrome congénito**

Recién nacido vivo que cumpla con los criterios de caso sospechoso de infección del virus del Zika por transmisión vertical y en cuya muestra de suero haya sido detectada IgM anti-ZIKV por ELISA

### **Pruebas de laboratorio**

El diagnóstico rutinario de la infección por el virus Zika es la detección de ácido nucleico viral por RT-PCR y la detección de anticuerpos IgM mediante inmunoensayo inmunoenzimático (ELISA). La detección de ácido nucleico viral en suero proporciona un diagnóstico definitivo; Sin embargo, en la mayoría de los casos la viremia es transitoria, y el diagnóstico por RT-PCR ha tenido más éxito dentro de una semana después del inicio de la enfermedad clínica. (Musso, Roche, Nhan, Robin, Teissier, & Cao-Lormeau, 2015)

El ARN viral se detecta en suero aproximadamente 10 semanas después de la infección en una mujer embarazada cuyo feto tenía evidencia de infección congénita. Además, la viremia es generalmente de bajo nivel, lo que dificulta el aislamiento viral de las muestras clínicas. Aunque el momento preciso del inicio y la duración de la respuesta del anticuerpo IgM al virus Zika que es detectable por ELISA aún no se han definido, la experiencia extensa con otros flavivirus relacionados sugiere que la IgM aparecerá como viremia disminuye dentro de la primera semana después del inicio de los síntomas y persistirá durante varios meses (Busch, Kleinman, Tobler, Kamel, Norris, & Irina, 2008). Por lo tanto, las pruebas RT-PCR de muestras de suero obtenidas en la primera semana de enfermedad clínica y prueba ELISA de muestras que no son probadas por RT-PCR o que resultan negativas por RT-PCR, (Oduyebo, 2016).

La considerable reactividad cruzada de los anticuerpos de flavivirus presenta importantes desafíos para la interpretación de los resultados de las pruebas serológicas. (Oduyebo, 2016)

Datos limitados sugieren que el ARN del virus Zika puede detectarse más en la orina que en el suero; si se verifica, esto prolongaría el período durante el cual se puede establecer un diagnóstico definitivo de la infección por el virus Zika mediante RT-PCR (Korhonen, 2016). Un estudio importante que comparó los resultados de RT-PCR en muestras de suero y saliva indicó que la RT-PCR tenía una mayor sensibilidad en la saliva que en el suero, aunque las muestras de algunos pacientes eran positivas en suero pero no saliva y la prueba de saliva no Extender la duración de detectabilidad del ácido nucleico viral después del inicio de la enfermedad (Musso, Roche, Nhan, Robin, Teissier, & Cao-Lormeau, 2015)

No se han establecido regímenes fiables para el diagnóstico de la infección por el virus Zika prenatal y posnatal. El líquido amniótico ha resultado positivo por RT-PCR en casos de infección congénita por el virus Zika; sin embargo, la sensibilidad de RT-PCR en este contexto es desconocida. En el momento del parto, la sangre del cordón umbilical se puede probar mediante RT-PCR y ELISA, pero se desconoce la sensibilidad de estas pruebas para detectar la infección por el virus Zika prenatal. La RT-PCR y las pruebas inmunohistoquímica han sido útiles para establecer la infección del virus Zika en los tejidos de las pérdidas fetales y en los recién nacidos a término que murieron poco después del nacimiento (Busch, Kleinman, Tobler, Kamel, Norris, & Irina, 2008).

Aunque la microcefalia y otras anomalías fetales pueden detectarse en las 18 a 20 semanas de gestación, a menudo no se detectan hasta más tarde en el embarazo, en parte porque algunos casos no ocurren antes en el embarazo. Además, el uso de la ultrasonografía para detectar la microcefalia depende de factores clínicos y técnicos (Hershey, 2014).

### **Diagnóstico por imagen de anomalías fetales asociados a virus Zika**

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

Se realizó un estudio entre 442 embarazos completos en mujeres (mediana de edad, 28 años; rango, 15-50 años) con evidencia de laboratorio de posible infección reciente por el virus del Zika, defectos de nacimiento potencialmente relacionados con el virus del Zika se identificaron en 26 (6%; IC 95%, 4% -8%) de fetos o lactantes. Hubo 21 niños con defectos de nacimiento entre 395 nacidos vivos y 5 fetos con nacimiento defectos entre 47 pérdidas de embarazo. Se informaron defectos congénitos en 16 de 271 (6%, 95% IC, 4% -9%) mujeres embarazadas asintomáticas y 10 de 167 (6%; IC 95%, 3% -11%) sintomáticas mujeres embarazadas. De los 26 fetos o bebés afectados, 4 tenían microcefalia y no se informó otras malformaciones asociadas, 14 tenían microcefalia y anomalías cerebrales, y 4 tenían anomalías cerebrales sin microcefalia; las anomalías cerebrales informadas incluyen calcificaciones intracraneales, anormalidades del cuerpo calloso, formación anormal de la corteza, atrofia cerebral, ventriculomegalia, hidrocefalia y anormalidades cerebelosas. Bebés con microcefalia (18/442) representan el 4% de los embarazos completos. Se informaron defectos de nacimiento en 9 de 85 (11%, 95% CI, 6% - 19%) completaron embarazos con síntomas maternos o exposición exclusivamente en el primer trimestre (o primer trimestre y período periconcepcional), sin informes de defectos de nacimiento entre fetos o bebés con exposición prenatal al virus del Zika infección solo en el segundo o tercer trimestre. (Honein, Dawson, Petersen, Jones, Lee, & Yazdy, 2016)

Anormalidades cerebrales vistas en confirmado (n = 17) y presunto (n = 28) infecciones congénitas por el virus del Zika fueron similares, con ventriculomegalia en 16 de 17 (94%) y 27 de 28 (96%) infecciones, respectivamente; anormalidades del corpus callosum en 16 de 17 (94%) y 22 de 28 (78%) infecciones, respectivamente; y anomalías migratorias corticales en 16 de 17 (94%) y 28 de 28 (100%) infecciones, respectivamente. Aunque la mayoría de los fetos se sometieron al menos a un examen que mostró la circunferencia de la cabeza por debajo del percentil 5, la circunferencia de la cabeza podría ser normal en presencia de ventriculomegalia (vista en tres fetos). Calcificaciones intracraneal se observaron con mayor frecuencia en la sustancia gris unión de materia blanca, en 15 de 17 (88%) y 28 de 28 (100%) infecciones confirmadas y presuntas, respectivamente. Los ganglios basales y / o el tálamo también estaban comúnmente involucrados con calcificaciones en 11 de 17 (65%) y 18 de 28 (64%) infecciones, Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

respectivamente. El cráneo frecuentemente tenía un aspecto colapsado con suturas superpuestas y redundantes pliegues de la piel y, ocasionalmente, hernia intracraneal de grasa orbital y coágulo en la confluencia de senos. (Oliveira-Szejnfeld & Levine, 2016)

Seis de los 23 niños dieron positivo para anticuerpos IgM al virus del Zika en el líquido cefalorraquídeo. Los otros 17 los niños cumplieron los criterios de protocolo para congénita infección presumiblemente asociada con el virus Zika, incluso sin haber sido probado para anticuerpos IgM al virus: la prueba aún no estaba disponible de forma rutinaria. De los 23 niños, 15 se sometieron a TC, siete se sometieron tanto CT como MRI, y uno se sometió a MRI. De los 22 niños que se sometieron a tomografía computarizada, todos tenían calcificaciones en la unión entre blanco cortical y subcortical materia, 21 (95%) tenían malformaciones de cortical desarrollo, 20 (91%) tenían un volumen cerebral disminuido, 19 (86%) tenían ventriculomegalia y 11 (50%) tenían hipoplasia del cerebelo o tallo cerebral. Del ocho niños que se sometieron a resonancia magnética, todos tenían calcificaciones en la unión entre la sustancia blanca cortical y subcortical, malformaciones de la cortical desarrollo que ocurre predominantemente en el frontal lóbulos y ventriculomegalia. Siete de los ocho (88%) los niños habían aumentado cisterna magna, siete (88%) retraso de la mielinización, y seis cada uno (75%) un moderado a disminución severa del volumen cerebral, giro simplificado patrón y anormalidades del cuerpo calloso (38% de hipogénesis y 38% de hipoplasia).

Las malformaciones fueron simétricas en el 75% de los casos. (Brainer-Lima, Mertens, & Van der Linden, 2016)

### **Resultados fetales adversos asociados a la infección por el virus Zika.**

La microcefalia es un hallazgo clínico que se identifica como un pequeño diámetro de cabeza para la edad gestacional y el sexo y es indicativo de un problema subyacente con el crecimiento del cerebro (Geoffrey & Alasdair, 2013).

La orientación de los centros para el control y la prevención de enfermedades han recomendado que la microcefalia se defina como una circunferencia occipitofrontal por debajo del tercer percentil para la edad gestacional y el sexo. (Sergio, y otros, 2016)

Los informes iniciales de casos de Brasil han sugerido que algunos de los lactantes con microcefalia relacionados con la infección por el virus Zika tienen un fenotipo compatible con la disfunción cerebral fetal.

Los hallazgos del ARN del virus Zika en el líquido amniótico de fetos con microcefalia y en el tejido cerebral de fetos y lactantes con microcefalia (Driggers, y otros, 2016) así como las altas tasas de microcefalia en lactantes nacidos de madres con antecedentes demostrados de infección aguda por el virus Zika, proporcionan una fuerte evidencia que relaciona la microcefalia con la infección materna por el virus Zika. El momento del virus Zika y las epidemias de microcefalia en Brasil y Polinesia Francesa indican que el mayor riesgo de microcefalia es en el primer trimestre. (Oliveira-Szejnfeld & Levine, 2016)

En el caso de informes de microcefalia, la infección materna documentada del virus Zika ocurrió con más frecuencia entre las 7 y las 13 semanas de gestación, pero en algunos casos ocurrió tan tarde como a las 18 semanas de gestación. (Ventura, Maia, Bravo-Filho, Vasco, Adriana, & Rubens, 2016)

Un informe preliminar de Brasil indicó que las anomalías fetales detectadas por ultrasonografía estaban presentes en el 29% de las mujeres con infección por el virus Zika durante el embarazo. (Ventura, Maia, Bravo-Filho, Vasco, Adriana, & Rubens, 2016)

Se han observado pérdidas fetales precoces y muerte fetal en asociación con infección materna ocurrida entre las 6 y las 32 semanas de gestación. Se han reportado anomalías oculares en lactantes con microcefalia en Brasil. En el estudio más amplio con exámenes oftalmológicos comprensivos de niños con microcefalia, se encontraron anomalías oculares en 10 de 29 pacientes (35%). (Ventura, Maia, Bravo-Filho, Vasco, Adriana, & Rubens, 2016)

**Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.**

Las anomalías oculares más frecuentes fueron mancha pigmentaria focal, atrofia coriorretiniana y anomalías del nervio óptico (hipoplasia severa del disco óptico). Otras manifestaciones oculares en este y otros estudios de caso han incluido pérdida del reflejo foveal, atrofia neuroretinal macular, subluxación de la lente y coloboma del iris. Se desconoce si ocurren manifestaciones oculares después de la infección congénita del virus Zika en niños sin microcefalia. (Ventura, Maia, Bravo-Filho, Vasco, Adriana, & Rubens, 2016)

## VII. Material y método

**Tipo de estudio:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo para describir las anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños con madres con infección por el virus del Zika.

**Lugar:** Servicio de radiología del HEALF de Managua.

**Período:** Comprende el estudio de los niños de madres infectadas por el virus del ZIKA, durante el periodo octubre 2016 a diciembre del 2017.

**Universo:** La población total del estudio la constituyen 19 niños nacidos de madres diagnosticadas con infección por virus Zika referidos al HEALF para estudio de resonancia magnética cerebral.

**Muestra:** Corresponde al total de 19 niños estudiados por resonancia en el período de estudio.

### **Criterios de inclusión:**

- Niño nacido de madre con infección por el virus Zika confirmado por reporte de la unidad de salud.

### **Criterios de exclusión:**

- Niño nacido de madre sin infección por el virus Zika.
- Estudio de resonancia magnética cerebral con artificios que impidan su interpretación.
- Estudio de resonancia magnética cerebral incompleto.

### **Enumeración de variables:**

**Objetivo 1:** Características demográficas de los pacientes del estudio

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

- a) Demográficas
  - Edad
  - Sexo
  - Procedencia

**Para el objetivo 2:** Determinar el trimestre en el cual se diagnosticó la infección por virus Zika en las madres de los pacientes a estudio.

- I trimestre
- II Trimestre
- III Trimestre

**Para el objetivo 3:** Identificar el diagnóstico de referencia de los pacientes del estudio.

- Microcefalia
- Retraso psicomotor
- Alteración de ultrasonido transfontanelar.
- Otros

**Para el objetivo 4:** Analizar los hallazgos por resonancia magnética de los pacientes del estudio

- Microcefalia
- Hidrocefalia
- Ventriculomegalia
- Colpocefalia
- Lisencefalia
- Calcificación de ganglios basales
- Disminución del volumen cerebral y/o cerebeloso
- Disgenesia del cuerpo calloso



## Operacionalización de las variables

Nombre de Variable	Definición operacional	Valor	Indicador	Escala
<b>Edad</b>	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	1-10 días 11-20 días 20-30 días >30 días	Días descritos en orden de resonancia.	Cuantitativa
<b>Sexo</b>	Clasificación en hombre o mujer basada en numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas.	Masculino Femenino	Fenotipo descrito en orden de resonancia.	Cualitativa
<b>Procedencia</b>	Departamento de origen del individuo.	Managua Masaya Carazo León Granada,	Zona geográfica.	Cualitativa
<b>Trimestre del embarazo en la cual se realizó el diagnóstico.</b>	Trimestre del embarazo al ser diagnosticada con infección por virus Zika.	I Trimestre II Trimestre III Trimestre	Tiempo cada tres meses.	Cualitativa
<b>Microcefalia</b>	Disminución del perímetro cefálico por debajo de 2 desviaciones estándares para edad y sexo.	Si No	Por debajo de 2 desviaciones estándar para edad y sexo.	Cualitativa
<b>Retraso Psicomotor</b>	Falta de adquisición dinámica y compleja de capacidades funcionales que posibilitan una equilibrada interacción con el mundo circundante	Si No	Disminución de reflejos para su edad.	Cualitativa

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

Nombre de Variable	Definición operacional	Valor	Indicador	Escala
<b>Alteración del ultrasonido transfontanelar</b>	Ultrasonido transfontanelar con alteraciones	Si No	Ultrasonido anormal.	Cualitativa
<b>Otros</b>	Motivos de referencia de pacientes para realización de resonancia.	Si No Cuál.	Diferentes motivos para realización resonancia magnética que no sean antes mencionados.	Cualitativa.
<b>Hidrocefalia</b>	Aumento anormal de la cantidad de líquido cefalorraquídeo en las cavidades del cerebro	Si No	Aumento del LCR, índice de Evans mayor 0.31	Cualitativa
<b>Ventriculomegalia</b>	Es el aumento de tamaño de uno o de los dos ventrículos laterales.	Si No	Astas anteriores de ventrículos laterales mayores de 10 mm.	Cualitativa
<b>Colpocefalia</b>	Crecimiento anormal de las asta occipitales de los ventrículos laterales.	Si No	Astas posteriores de ventrículos laterales mayor de 10 mm.	Cualitativa
<b>Lisencefalia</b>	Ausencia de las circunvoluciones o gyrus (pliegues) normales del cerebro	Si No	Ausencia de circunvoluciones.	Cualitativa
<b>Calcificaciones de los ganglios basales</b>	Formación de calcio en los ganglios basales	Si No	Calcio en los ganglios basales.	Cualitativa

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

Nombre de Variable	Definición operacional	Valor	Indicador	Escala
Disminución del volumen cerebral y/o Cerebeloso	Pérdida de tejido cerebral y/o cerebeloso, incluye la mielina y axones.	Si No	Pérdida del tejido cerebral	Cualitativa
Disgenesia del cuerpo caloso	Malformación o disfunción del cuerpo caloso.	Si No	Malformación del cuerpo caloso.	Cualitativa

**Métodos e instrumentos de recolección de la información:**

Se revisaron las órdenes de resonancia de los niños estudiados a través de éstos revisamos expedientes de interés, cuyos datos se recolectaron en una ficha de recolección de datos elaborada para este objetivo.

**Consideraciones éticas:** Los datos obtenidos de la resonancia magnética realizada serán utilizados para el propósito del estudio y con estricta confidencialidad.

**Métodos e instrumentos para analizar la información:** Los datos se procesarán y analizarán mediante el programa SPSS versión 24. Los resultados se presentaran en tablas y gráficos, para la conclusión del estudio.

**Plan de análisis:**

Edad/Sexo/procedencia frecuencia y porcentaje

Antecedentes maternos: tiempo de la gestación al momento del diagnóstico frecuencia y porcentaje.

Diagnóstico de referencia: frecuencia y porcentaje

Anomalías cerebrales versus diagnóstico de referencia: frecuencia y porcentaje

Anomalías cerebrales por resonancia magnética frecuencia y porcentaje

Anomalías cerebrales versus trimestre de embarazo en el cual se realizó diagnóstico de infección por virus Zika.

## VIII. Análisis y discusión de resultados

De un total de 19 pacientes, 9 (47%) se encuentran entre las edades de 0-10 días, 5 (26.3%) de 10-20 días, 3 (15.8%) de 20-30 días y 2 (10.5%) mayor de 30 días como se puede observar la edad de 0-10 días es la predominante con un 47%.

Con respecto al sexo predominó el sexo femenino con un total de 10 (52.6%) pacientes, en relación con el sexo masculino de 9 (47.4%).

Procedencia se observó que el 94.7% corresponde a la zona del pacífico destacándose, Managua 8 pacientes (42.1%), Masaya 6 (31.6%), Carazo 2 (10.5%), el resto con un paciente León, Granada y Ocotol (5.3%).

Según el diagnóstico materno de infección de virus Zika 12 (63.2%) pacientes fueron diagnosticadas en el primer trimestre y 7 (36.8%) pacientes fueron diagnosticadas en el segundo trimestre. Besnard habla que durante el primer trimestre del embarazo se observó en cuatro fetos en útero, microcefalia, severo daño cerebral, retardo del crecimiento intrauterino, calcificaciones placentarias (Besnard, S, A, Cao-Lormeau, & D., 2014).

De acuerdo al diagnóstico de referencia para realizar la resonancia magnética 11 (57.9%) pacientes fueron por microcefalia, 6 (31.6%) por desarrollo psicomotor, 1 (5.3%) por alteración en ultrasonido transfontanelar y 1 (5.3%) por otros en la cual era alteración en una tomografía previa que presentaba lisencefalia, con respecto al diagnóstico de referencia Besnard, en malformaciones congénitas en las Polinesias Francesas, encontró que el diagnóstico de referencia más común es una alteración en el ultrasonido prenatal seguido de una alteración en un ultrasonido de segundo nivel, lo cual llevó a sus pacientes a realizar resonancia magnética. (Besnard, S, A, Cao-Lormeau, & D., 2014)

Malformaciones cerebrales congénitas se encontraron una anomalías en un total de 5 pacientes, predominando microcefalia en 3 (15.8%) pacientes, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso en un paciente (5.3%) respectivamente. Pacientes con dos anomalías 4, incluyendo 3 (15.8%) pacientes con microcefalia y ventriculomegalia y un paciente (5.3%) con lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso.

Pacientes en los cuales se encontraron tres anomalías un total de 6 pacientes, en 2 (10.5%) pacientes se encontró microcefalia, lisencefalia y colpocefalia, así mismo en 2 (10.5%) pacientes se encontró lisencefalia, calcificaciones de los ganglios basales y ventriculomegalia. En un (5.3%) paciente microcefalia, lisencefalia y ventriculomegalia y otro paciente (5.3%) disgenesia del cuerpo calloso, lisencefalia y disminución del volumen cerebral.

Con cuatro anomalías se encontraron 4 pacientes, en tres (15.8%) pacientes se encontraron microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso y un (5.3%) paciente se encontró microcefalia, lisencefalia, colpocefalia y disgenesia del cuerpo calloso.

Como podemos observar en nuestro universo de 19 pacientes, se encontraron en 5 (26.3%) pacientes una anomalía resaltando microcefalia tres (15.8%) pacientes. Que presentaron dos anomalías 4 (21%), resaltando microcefalia y ventriculomegalia con tres pacientes (15.8%).

Pacientes que presentaron 3 anomalías asociadas un total de 6 (31.5%) pacientes, de las que destacan con 2 (10.5%) pacientes ambas la combinación de microcefalia, lisencefalia y colpocefalia y lisencefalia, calcificaciones de los ganglios basales y ventriculomegalia.

Pacientes que presentaron la combinación de 4 anomalías asociados un total de 4 (21%), dentro la que destaca las anomalías asociadas en tres pacientes (15.8%), microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso.

En el estudio de Vasco, se demostró que los hallazgos más frecuentes en una serie de casos fueron calcificaciones en la unión cortico subcortical, asociado con malformaciones de la corteza cerebral, predominantemente paquigiria o poligiria en los lóbulos frontales, otros datos que se encontraron fueron cisterna magna alargada, disgenesia del cuerpo caloso, ventriculomegalia y cerebelo hipoplásico. (Brainer-Lima, Mertens, & Van der Linden, 2016)

La combinación de anomalías más frecuente en nuestro grupo de estudio fueron con tres anomalías asociadas que fueron 6 (31.5%) pacientes, seguida de pacientes con una anomalía un total de 5 (26.3%), de último lugar pacientes con dos y cuatro anomalías asociadas un total de 4 (21%) pacientes respectivamente, según Guillemete-Arthur en resonancia prenatal en fetos con infección por virus Zika, concluye que daños severos cerebrales fueron encontrados en su estudio, con datos sugestivos del principal órgano diana del virus la matriz germinal (Guillemete-Arthu & Eyrolle-Guignot., 2016).

Las anomalías más frecuentes que se encontraron en el total de los 19 pacientes fueron microcefalia en 13 (68.4%) pacientes, lisencefalia en un total de 12 (63.2%) pacientes, ventriculomegalia en un total de 9 (47.4%) pacientes y disgenesia del cuerpo caloso en 7 (36.2%) pacientes, en el estudio anormalidades cerebrales de Oliveira, se encontró ventrículo en 16 de 17 (94%), anormalidades del cuerpo caloso en 22 de 28 (78%) y anomalías de migración cortical en 16 de 17 (94%) pacientes. (Oliveira-Szejnfeld & Levine, 2016)

La relación que guarda el trimestre del momento del diagnóstico de la infección por Zika y las anomalías asociadas que se encuentran en el primer trimestre con las anomalías asociadas son las siguientes: microcefalia 3 (15.8%), lisencefalia 1 (5.8%), disgenesia del cuerpo caloso 1 (5.8%), microcefalia más ventriculomegalia 3 (15.8%), lisencefalia, calcificaciones de los ganglios basales y ventriculomegalia 1 (5.8%), microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo caloso 1 (5.8%), disgenesia del cuerpo caloso más lisencefalia 1 (5.8%), disgenesia del cuerpo caloso, lisencefalia, disminución del volumen cerebral 1 (5.8%).

**Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.**

En el segundo trimestre se visualiza una relación con las siguientes anomalías: microcefalia, lisencefalia y ventriculomegalia 1 (5.8%), microcefalia, lisencefalia más colpocefalia 2 (10.5%), microcefalia, lisencefalia, colpocefalia más disgenesia del cuerpo calloso 1 (5.8%), lisencefalia, calcificaciones de los ganglios basales más ventriculomegalia 1 (5.8%), microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso 2 (10.5%).

Anomalías cerebrales diagnosticadas en el primer trimestre se observan con una anomalía 5 (26%), con dos anomalías descritas 4 (21%), con tres anomalías 1(5.8%), con cuatro anomalías 2 (11.8%).

Anomalías cerebrales diagnosticada en el segundo trimestre se observan con tres anomalías cerebrales un total de 4 (21%) y con cuatro anomalías 3 (15.8%).

En el cruce de variables anomalías cerebrales versus motivo de referencia podemos encontrar que el principal motivo de referencia fue la microcefalia con un total de 11 (57.8%) pacientes en los cuales se encontraron las siguientes anomalías microcefalia 3 (15.8%), microcefalia más ventriculomegalia 3 (15.8%), microcefalia, ventriculomegalia más lisencefalia 1 (5.8%), microcefalia, ventriculomegalia más lisencefalia 2 (10.5%), microcefalia, lisencefalia, colpocefalia más disgenesia del cuerpo calloso 1 (5.8%), microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso 1 (5.8%).

El segundo diagnóstico de referencia fue retraso psicomotor con 6 (31.5%), en los que se encuentran como anomalías lisencefalia 1 (5.8%), disgenesia del cuerpo calloso 1 (5.8%), lisencefalia, disgenesia del cuerpo calloso y ventriculomegalia 2 (10.5%), disgenesia del cuerpo calloso más lisencefalia 1 (5.8%) y disgenesia del cuerpo calloso, lisencefalia y disminución del volumen cerebral 1 (5.8%).



El tercer diagnóstico en frecuencia es alteración en el ultrasonido transfontanelar en el cual se encuentra microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso 1 (5.8%), la misma frecuencia y porcentaje para el cuarto diagnóstico en frecuencia que lo constituye otro, que fue una paciente a la cual ya se le había realizado tomografía previa en la cual se encuentran microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso 1 (5.8%).

Todos los pacientes referidos para realizar resonancia magnética se encontraron de una a cuatro anomalías, con respecto al desarrollo psicomotor se correlaciona con disgenesia del cuerpo calloso y lisencefalia.

Con el diagnóstico de microcefalia se encontraron 3 (15.8%) pacientes con una sola anomalía, con dos anomalías 3 (15.8%), con tres anomalías 3 (15.8%) y con cuatro anomalías 2 (10.5%).

Con respecto al diagnóstico de retraso psicomotor se encontraron 2 (10.5%) pacientes con una anomalía cerebral, con dos anomalías congénitas 1 (5.8%) y con tres anomalías congénitas 3 (15.8%).

El tercer diagnóstico en frecuencia es la alteración de ultrasonido transfontanelar al igual que otros tienen un paciente (5.8%), con cuatro anomalías cerebrales.

## IX. Conclusiones

- La edad de mayor frecuencia en el estudio de un total de 19 pacientes, fue entre 0-10 días con porcentaje de 47.4%, seguida de 10-20 días con 26.3, con relación al sexo predomina ligeramente el sexo femenino con respecto al masculino 52.6% versus 47.6%, la procedencia de los pacientes es la mayoría de Managua (42.1%), seguida de Masaya (31.6%) y Carazo (10.5%).
- Con respecto al trimestre de diagnóstico de infección por virus Zika, se observó que la mayoría del diagnóstico se realizó en el primer trimestre 63.16% versus 36.84% en el segundo trimestre.
- Los diagnósticos de referencia en orden de frecuencia para realización de resonancia magnética en nuestra unidad fueron microcefalia (57.9%), retraso psicomotor (31.6%), alteración de ultrasonido transfontanelar y otros (5.3%).
- En 5 (26.3%) pacientes se encontraron una sola anomalía congénita cerebral, la cual destaca microcefalia con 15.8%, con dos anomalías 4 (21%), incluyendo 3 (15.8%) pacientes con microcefalia y ventriculomegalia, con tres anomalías un total de 6 (31.5%) pacientes, con cuatro anomalías cerebrales hubieron 4 pacientes, en tres de los cuales (15.8%) se encontró microcefalia, ventriculomegalia, lisencefalia y disgenesia del cuerpo calloso.

## **X. Recomendaciones**

- Establecer protocolo de atención y seguimiento para éstos pacientes según lineamientos de la OMS y modificarlo según demanda.
- Continuar seguimiento de estos pacientes mediante resonancia magnética como parte del desarrollo y vigilancia estructural del sistema nervioso.
- Brindar charlas educativas en mujeres en edad fértil para que sepan las vías de transmisión de éste virus y consecuencias de infección del mismo en el feto.
- Seguir fomentando campañas contra el control del vector.

## XI. Bibliografía

1. Bearcroft. (1956). Zika virus infection experimentally induced in a human volunteer. *Trans R Soc Trop Med Hyg* .
2. Besnard, S, L., A, T., Cao-Lormeau, & D., V. &. (2014). Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro surveill* .
3. Boeuf, P., Drummer, H. E., Richards, J. S., Scoullar, M. J., & Beeson., J. G. (2016). The global threat of Zika virus to pregnancy. *BMC Medicine* .
4. Brainer-Lima, M. d., Mertens, A., & Van der Linden, V. (2016). Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *British Medical Journal* .
5. Busch, M. P., Kleinman, S. H., Tobler, L. H., Kamel, H. T., Norris, P. J., & Irina, W. (2008). Virus and antibody dynamics in acute West Nile virus infection. *Journal of Infectious Diseases* .
6. Calvet, Guilherme, A., G, R., Adriana, M., Simone, S., Ivan, D. F., y otros. (2016). Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil. *The Lancet* .
7. Campos, Bandeira, & Sardi. (2015). Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerging Infection Disease* .
8. Cao-Lormeau, & Musso. (2014). Emerging arboviruses in the Pacific. *The Lancet* .
9. Cao-Lormeau, Teissier, R., Robin, A., Berry, E., & HP., M. (2014). Zika virus, French Polynesia, South Pacific 2013. *Emerging Infection Disease* .
10. Cao-Lormeau, Teissier, Roche, Robin, & Mallet. (2014). Zika virus, French Polynesia, South Pacific 2013. *Emerging Infection Disease* .

11. Carvalho, Lourenço-de-Oliveira, & Braga. (2014). Updating the geographical distribution and frequency of *Aedes albopictus* in Brazil with remarks regarding its range in the Americas. *Mem Inst Oswaldo Cruz. Scielo* .
12. Control., E. C. (2015). Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region. *European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden*.
13. Culjat, M., Darling, S. E., Nerurkar, V. R., Ching, N., Kuma, M., Min, S. K., y otros. (2016). Clinical and Imaging Findings in an Infant With Zika Embryopathy. *Oxford University Press for the Infectious Diseases Society* .
14. Dick, G. (1953). Epidemiological notes on some viruses isolated in Uganda. *Tropical Medicine* .
15. Driggers, Cheng-Ying, H., Korhonen, Kuivaneni, Jääskeläinen, Teemu, S., y otros. (2016). Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *New England Journal of Medicine* .
16. Duane, G. (2002). The Global Emergence/Resurgence of Arboviral Diseases As Public Health Problems. *Elsevier* .
17. Duffy, M. R., Chen, T.-H., Hancock, W. T., Powers., A. M., Kool, J. L., Lanciotti, R. S., y otros. (2009). Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *New England Journal of Medicine* .
18. Finke, A., Roche, T., Paulous, B., P, D., Cao-Lormeau, & D., M. (2015). Silent circulation of Ross River virus in French Polynesia. *International Journal Infection Disease* .
19. Finke, A., Teissier, R., Broult, P., & Desprès. (2015). Seroprevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia 2011–2013. *International Journal Infection Disease* .
20. Fischer, H., & Staples, M. (2016). Zika virus spreads to new areas—region of the Americas,. *Morb Mortal Wkly* .
21. Foy, B., Kobylinski, K., & Tesh, R. (2011). Probable nonvector-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerging infection disease* .

22. Gaunt, M. W., Sall, A. A., Lamballerie, X. d., & Falconar, A. K. (2001). Phylogenetic relationships of flaviviruses correlate with their epidemiology, disease association and biogeography. *Journal of general virology* .
23. Geoffrey, W. C., & Alasdair, P. (2013). Investigating microcephaly. *Archives of disease in childhood* , .
24. Group, W. S. (1967). Arboviruses and human disease. *World health organization* .
25. Guillemette-Artu, B., & Eyrolle-Guignot. (2016). Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia. *Eurosurveillance* .
26. Hamel, Dejarnac, Wichit, Ekcharyawat, Neyret, & Luplertlop. (2015). Biology of Zika virus infection in human skin cells. *Virology* .
27. Herlânio, C. F., & Melo, C. C. (2016). Associated ultrasonographic findings in fetuses with microcephaly due to suspected Zika virus (ZIKV) infection during pregnancy. *Radiographics* , 3.
28. Hershey, D. W. (2014). Fetal Imaging: Executive Summary of a Joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine,. *American Institute of Ultrasound in Medicine* .
29. Hills., S. (2016). Transmission of Zika virus through sexual contact with travelers to areas of ongoing transmission—continental United States. *Morbidity and mortality weekly report* .
30. Honein, M. A., Dawson, A. L., Petersen, E. E., Jones, A. M., Lee, E. H., & Yazdy, M. M. (2016). Birth Defects Among Fetuses and Infants of US Women With Evidence of Possible Zika Virus Infection During Pregnancy. *JAMA* .
31. Kitchen, D., & AJ., H. (1952). Zika virus: Isolations and serological specificity. *Tropical medicine* .
32. Korhonen, E. M.-K. (2016). Zika virus infection in a traveller returning from the Maldives. *Eurosurveillance* .

33. Lanciotti, Kosoy, Laven, Velez, & Lambert. (2007). Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerging infectious disease* .
34. Marchette, Garcia, & Rudnick. (1969). Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia. *American Journal of tropical medicine* .
35. Moore Cinthya, S. E. (2017). Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA* .
36. Musso, Roche, Nhan, Robin, Teissier, & Cao-Lormeau, V. (2015). Detection of Zika virus in saliva. *Journal Clinical of Virology* .
37. Nhan, Cao-Lormeau, & Musso. (2014). Les infections à virus Zika. *Rev Francoph Lab* .
38. Oduyebo, T. (2016). Update: interim guidelines for health care providers caring for pregnant women and women of reproductive age with possible Zika virus exposure—United States, 2016. *Morbidity and mortality weekly* .
39. Oliveira-Szejnfeld, P. S., & Levine, D. (2016). Congenital Brain Abnormalities and Virus Zika. *Radiology* .
40. OMS. (2017). <http://www.who.int/emergencias/zika-virus/history/en/>. Recuperado el 25 de Enero de 2017
41. OMS. (2016). *Zika línea del tiempo*.
42. OPS. (2016). [www.paho.org](http://www.paho.org). Recuperado el 17 de Enero de 2018, de [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11117%3Azika-resources-case-definitions-&catid=8424%3Acontents&Itemid=41532&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11117%3Azika-resources-case-definitions-&catid=8424%3Acontents&Itemid=41532&lang=es)
43. Organization, P. A. (2015). Epidemiological alert. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infections Implications for public health in the Americas. *Pan American Health Organization* .
44. Organization., P. A. (2015). Increase of microcephaly in the northeast of Brazil. *Pan American Health Organization*.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

45. Paupy, C., Delatte, H., Bagny, L., Corbel, V., & Fontenille., D. (2009). *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: from the darkness to the light. *Microbes Infect* .
46. Perez, S., Tato, R., Cabrera, J., Lopez, A., Robles, O., Paz, E., y otros. (2016). Confirmed case of Zika virus congenital infection, Spain, March 2016. *Rapid communications* .
47. Roche, M., Robin, N., Teissier, E., & Cao-Lormeau. (2015). Detection of Zika virus in saliva. *Journal Clinique virology* .
48. Samarasekera, U., & Triunfol, M. (2016). Concern over Zika virus grips the world. *The Lancet* .
49. Sergio, C., Amanda, L., Suzana, S., Arthur, C., Devani, C. M., Moron, S., y otros. (2016). Microcephaly and Zika virus: neonatal neuroradiological aspects. *Child's Nervous System* .
50. Udani, S., & Marcia., T. (2016). Concern over Zika virus grips the world. *The lancet* .
51. Ventura, C., Maia, V., Bravo-Filho, M., Vasco, G., Adriana, L., & Rubens, B. (2016). Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *The Lancet* .
52. Waggoner, & Pinsky. (2016). Zika Virus: Diagnostics for an Emerging Pandemic Threat. *Journal clinic of microbiology* .



## XII. Anexos

### Anexo 1. Ficha de recolección de la información

**Objetivo:** La presente ficha de recolección es de carácter anónimo y tiene como objetivo describir las anomalías cerebrales en niños con diagnóstico prenatal de infección por virus Zika.

#### I. Información personal

- Edad (días cumplidos al momento): \_\_\_\_\_
- Sexo: \_\_\_\_\_ F o M
- Procedencia: Managua \_\_\_\_\_ Masaya \_\_\_\_\_ León \_\_\_\_\_ Granada \_\_\_\_\_  
Carazo \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

#### II. Trimestre de embarazo en el cual se realizó el diagnóstico de infección por virus Zika.

IT \_\_\_\_\_ IIT \_\_\_\_\_ IIIT \_\_\_\_\_

#### III. Diagnóstico de referencia

Microcefalia \_\_\_\_\_ Retraso Psicomotor \_\_\_\_\_ Alteración en  
ultrasonido transfontanelar Otros \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_Cuál \_\_\_\_\_

#### IV. Anomalías cerebrales congénitas encontradas en resonancia magnética.

Microcefalia \_\_\_\_\_ Hidrocefalia \_\_\_\_\_ Ventriculomegalia \_\_\_\_\_  
Colpocefalia \_\_\_\_\_ Lisencefalia \_\_\_\_\_ Calcificaciones de ganglios basales  
Disminución del volumen cerebral y/o cerebeloso \_\_\_\_\_ Disgenesia del cuerpo calloso

## Tablas y gráficos

### Tabla 1

EDAD		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0-10 días	9	47.4
	11-20 días	5	26.3
	20-30 días	3	15.8
	> 30 días	2	10.5
	Total	19	100.0

Fuente: Ficha de recolección.

### Tabla 2

SEXO		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Femenino	10	52.6
	Masculino	9	47.4
	Total	19	100.0

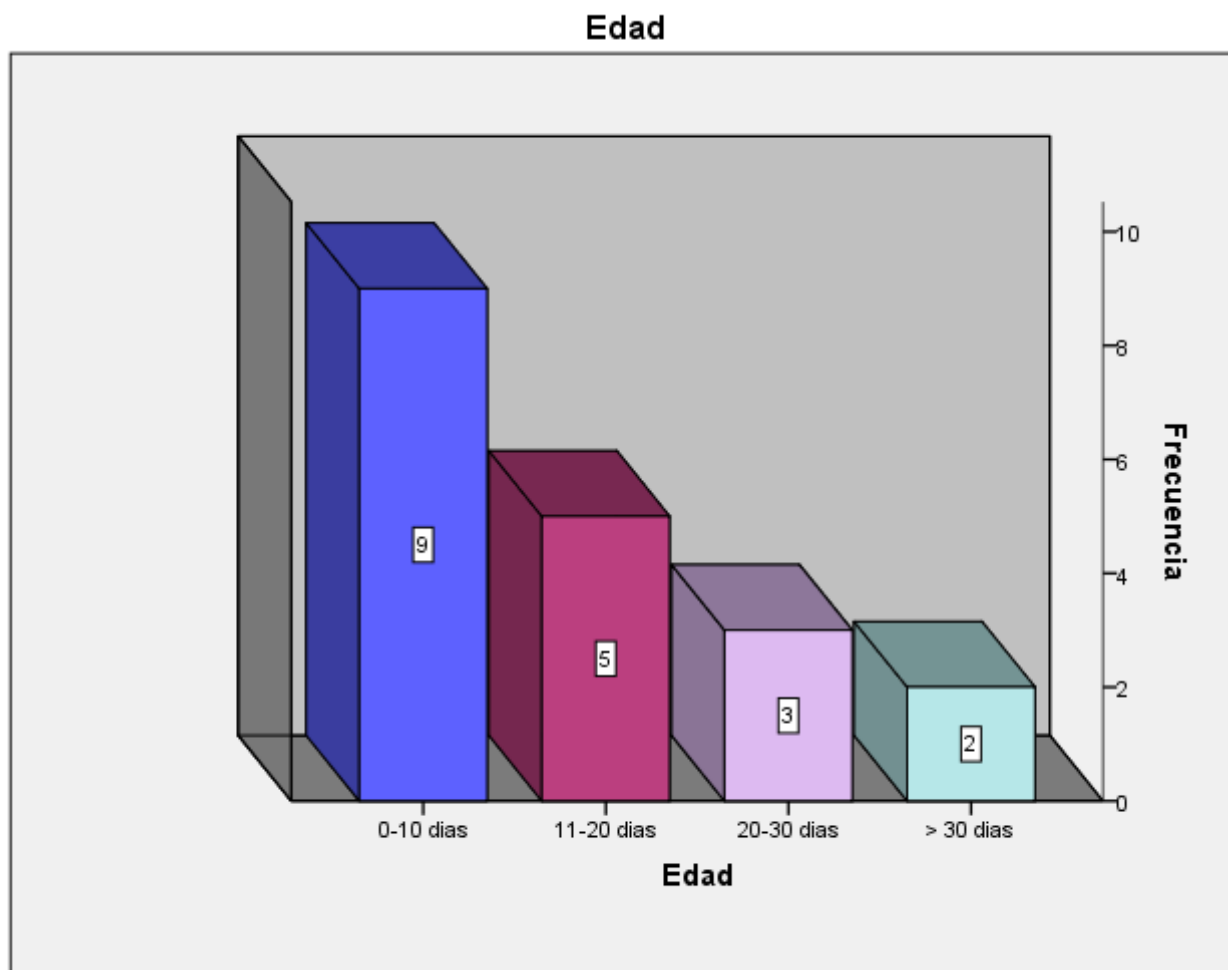
Fuente: Ficha de recolección.

### Tabla 3

PROCEDENCIA		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Managua	8	42.1
	Masaya	6	31.6
	Carazo	2	10.5
	León	1	5.3
	Granada	1	5.3
	Ocotal	1	5.3
	Total	19	100.0

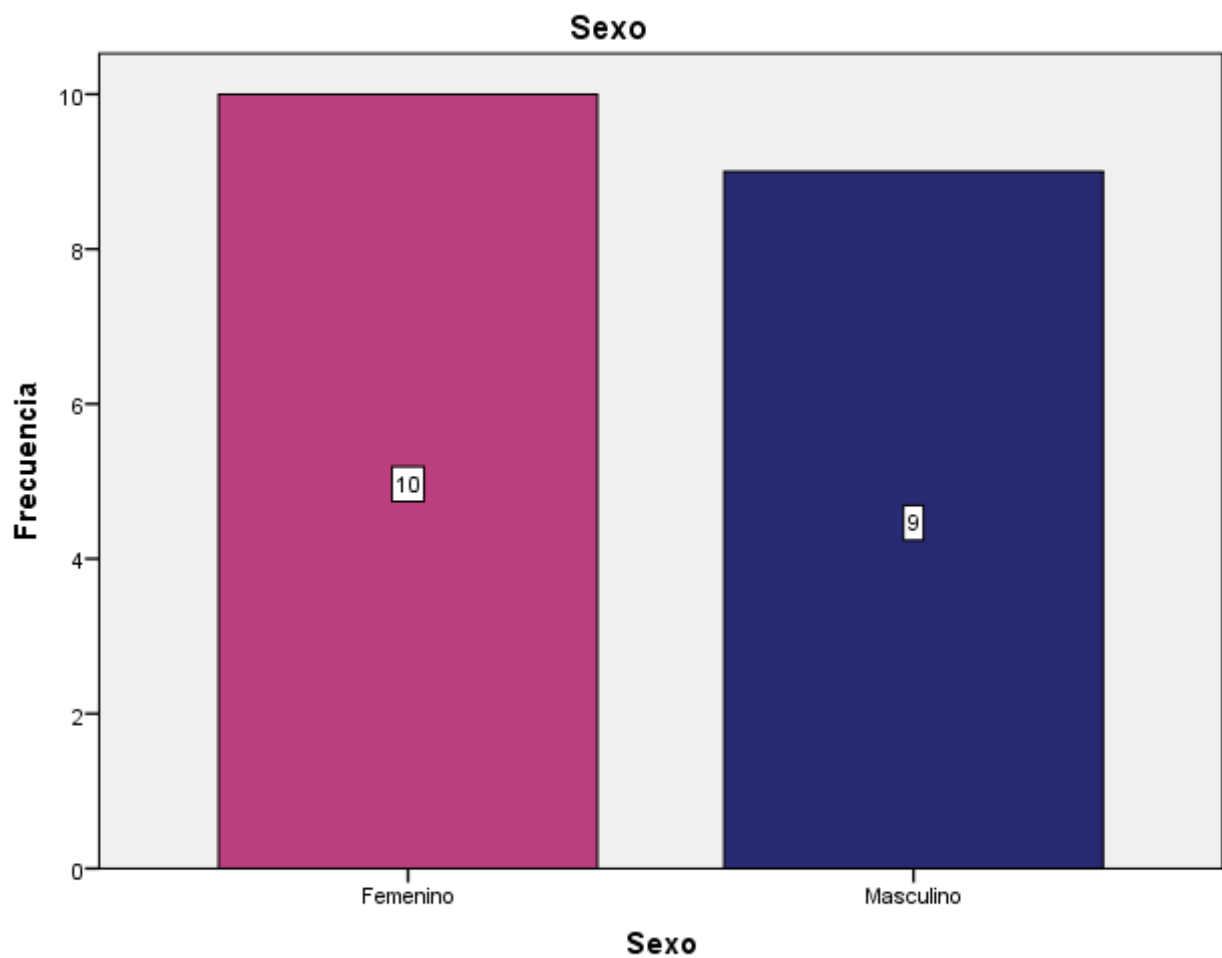
Fuente: Ficha de recolección.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



Fuente: Tabla 1

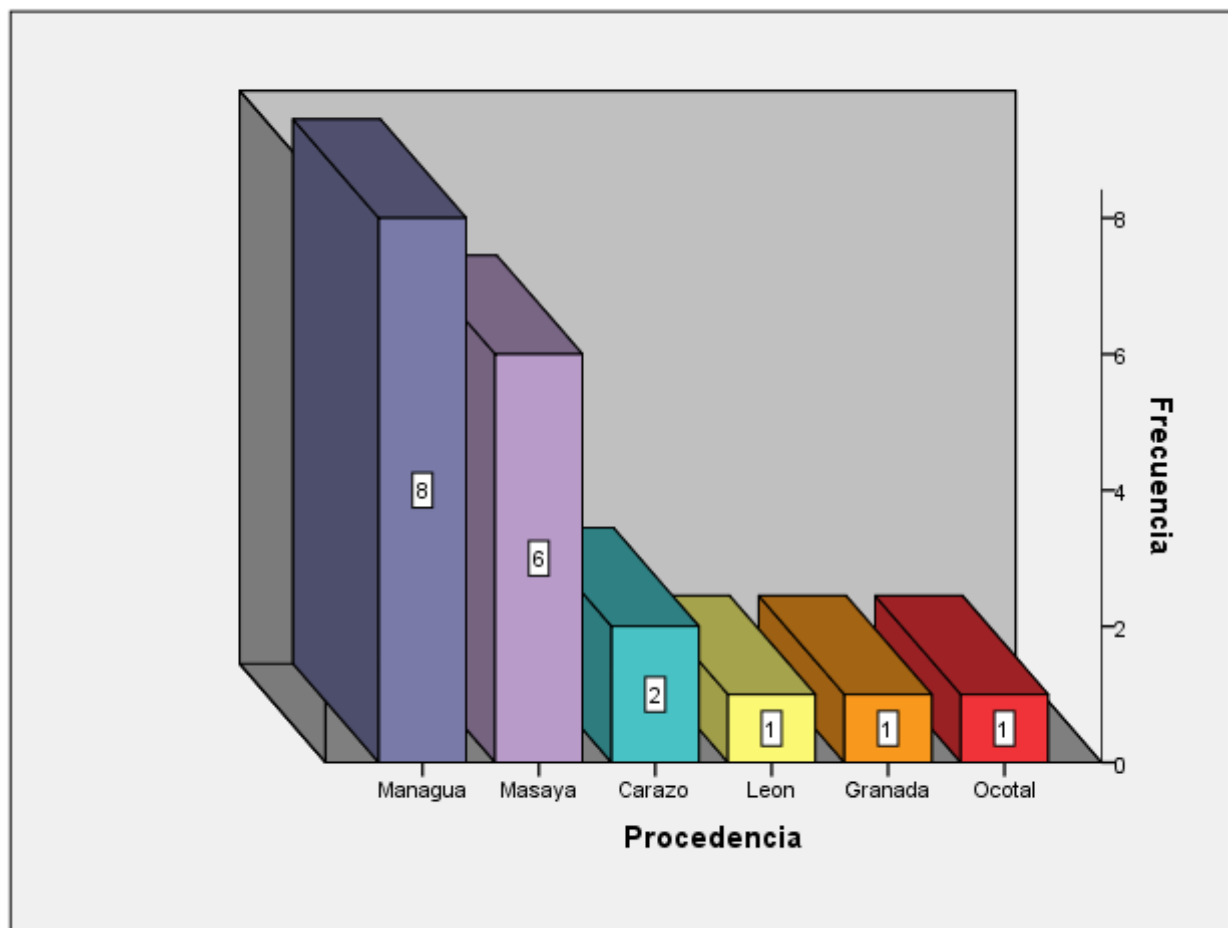
Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



Fuente: Tabla 2.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

### Procedencia



Fuente: Tabla 3.

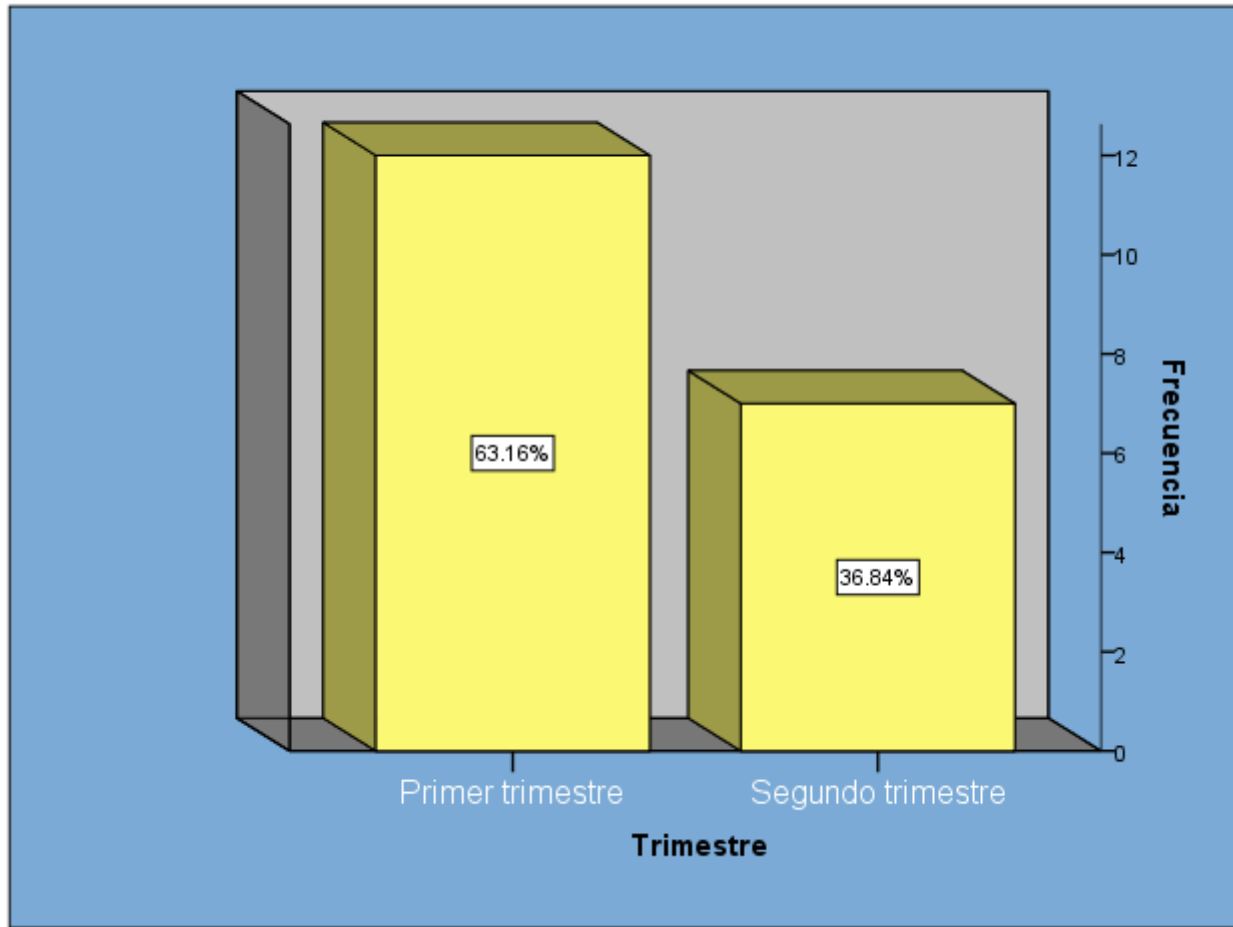
Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

**Tabla 4**

TRIMESTRE DE DIAGNÓSTICO		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Primer trimestre	12	63.2
	Segundo trimestre	7	36.8
	Total	19	100.0

Fuente: Ficha de recolección

### Antecedentes Maternos



Fuente: Tabla 4

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

**Tabla 5**

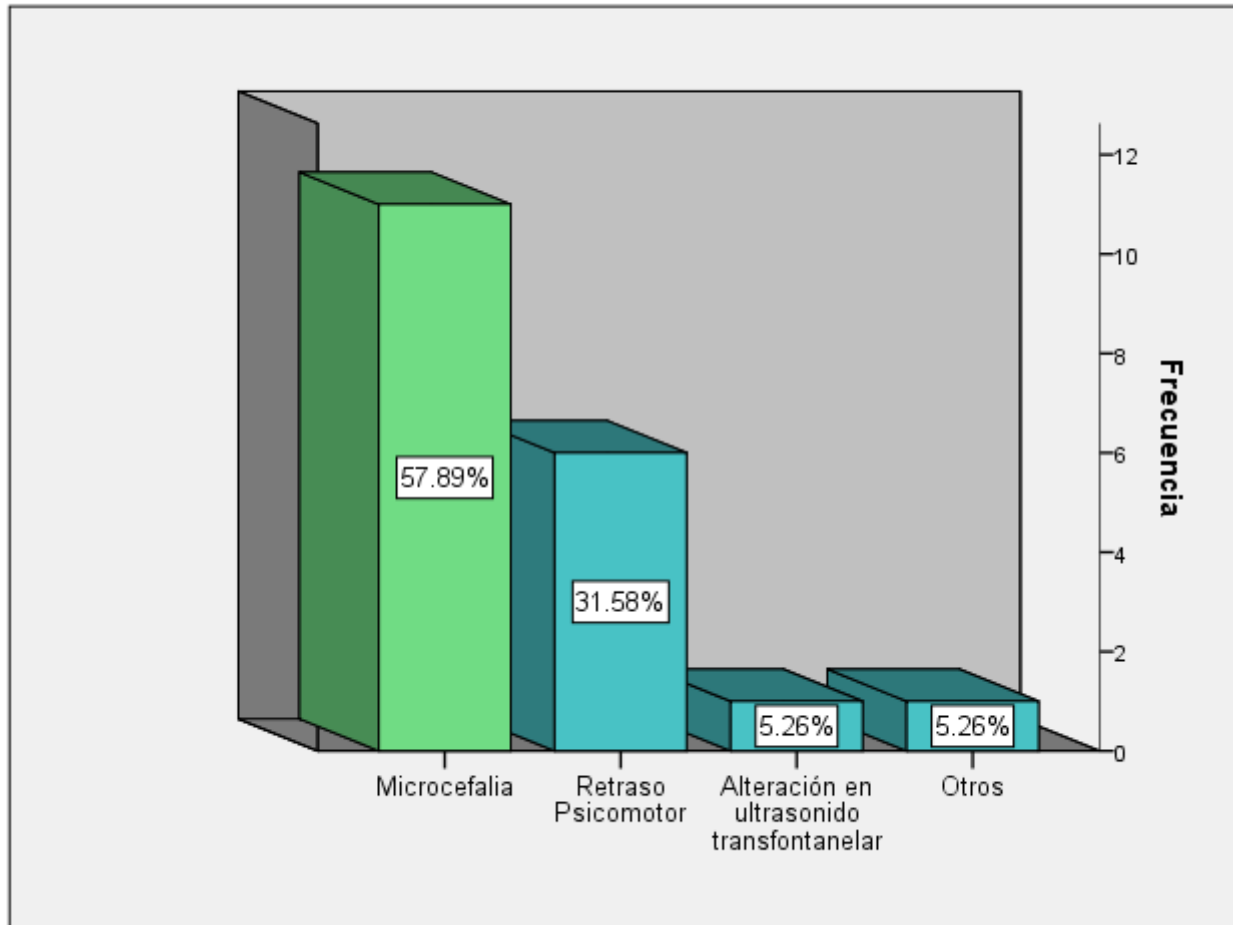
DIAGNOSTICO DE REFERENCIA		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Microcefalia	11	57.9
	Retraso Psicomotor	6	31.6
	Alteración en ultrasonido transfontanelar	1	5.3
	Otros	1	5.3
	Total	19	100.0

Fuente: Ficha de recolección

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



### Diagnóstico de Referencia



Fuente: Tabla 5

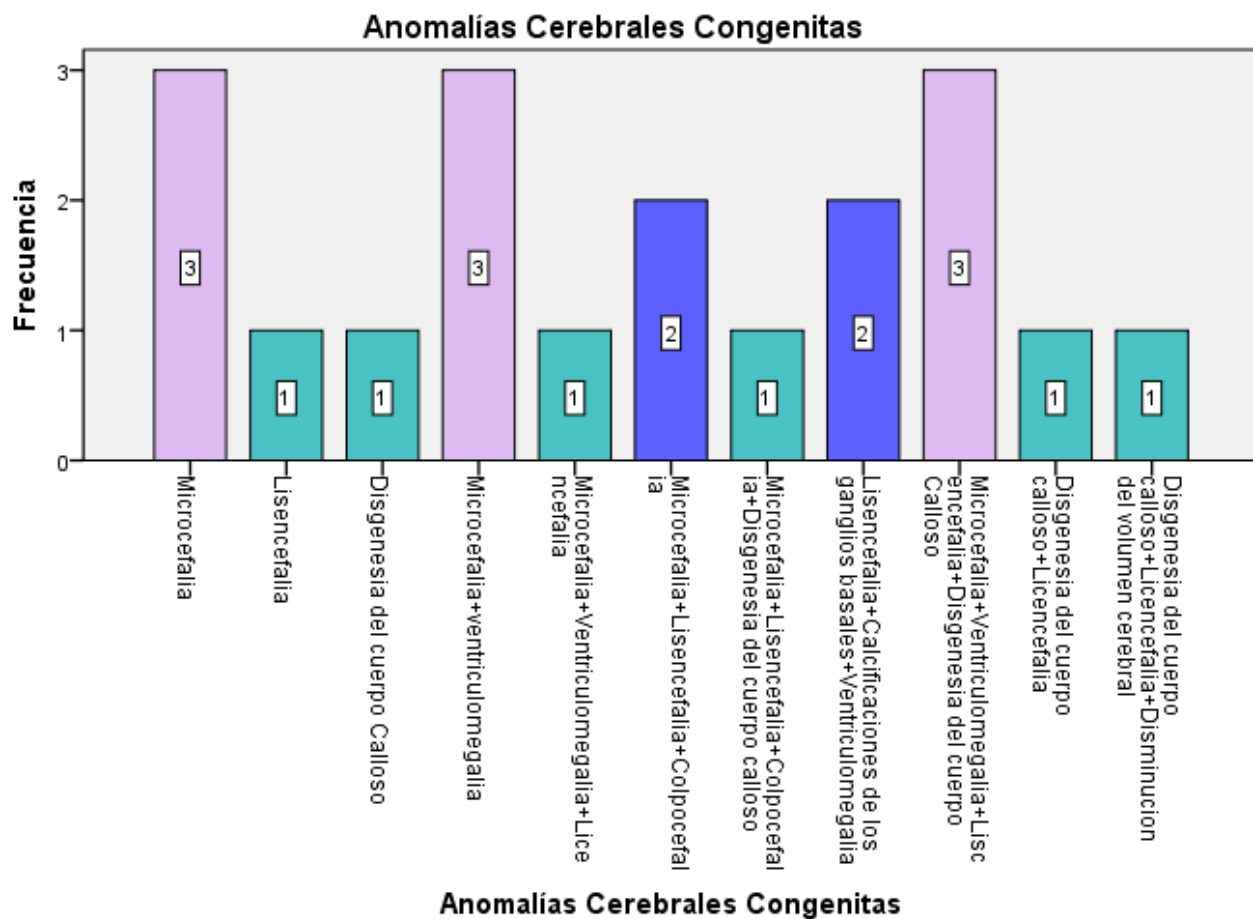
Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

**Tabla 6****Anomalías Cerebrales Congénitas**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Microcefalia	3	15.8	15.8	15.8
	Lisencefalia	1	5.3	5.3	21.1
	Disgenesia del cuerpo Calloso	1	5.3	5.3	26.3
	Microcefalia+ventriculomegalia	3	15.8	15.8	42.1
	Microcefalia+Ventriculomegalia+Licencefalia	1	5.3	5.3	47.4
	Microcefalia+Lisencefalia+Colpocefalia	2	10.5	10.5	57.9
	Microcefalia+Lisencefalia+Colpocefalia+Disgenesia del cuerpo calloso	1	5.3	5.3	63.2
	Lisencefalia+Calcificaciones de los ganglios basales+Ventriculomegalia	2	10.5	10.5	73.7
	Microcefalia+Ventriculomegalia+Lisencefalia+Disgenesia del cuerpo Calloso	3	15.8	15.8	89.5
	Disgenesia del cuerpo calloso+Licencefalia	1	5.3	5.3	94.7
	Disgenesia del cuerpo calloso+Licencefalia+Disminucion del volumen cerebral	1	5.3	5.3	100.0
	Total	19	100.0	100.0	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



Fuente: Tabla 6

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

**Tabla 7**

MICROCEFALIA		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	6	31.6
	Si	13	68.4
	Total	19	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 8**

VENTRICULOMEGALIA		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	10	52.6
	Si	9	47.4
	Total	19	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 9**

DISGENESIA DEL CUERPO CALLOSO		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Si	7	36.8
	No	12	63.2
	Total	19	100.0

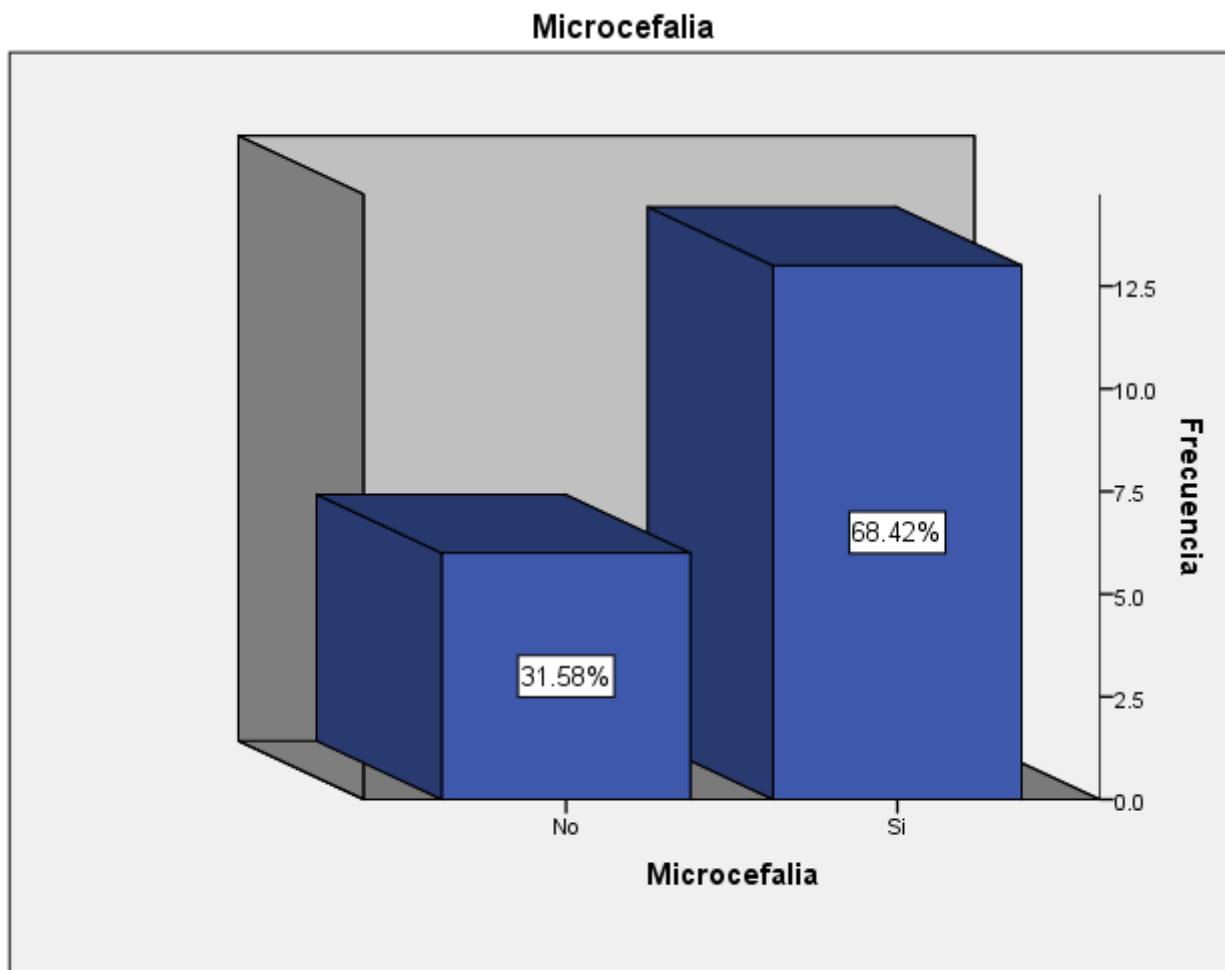
Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 10**

LISENCEFALIA		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Si	12	63.2
	No	7	36.8
	Total	19	100.0

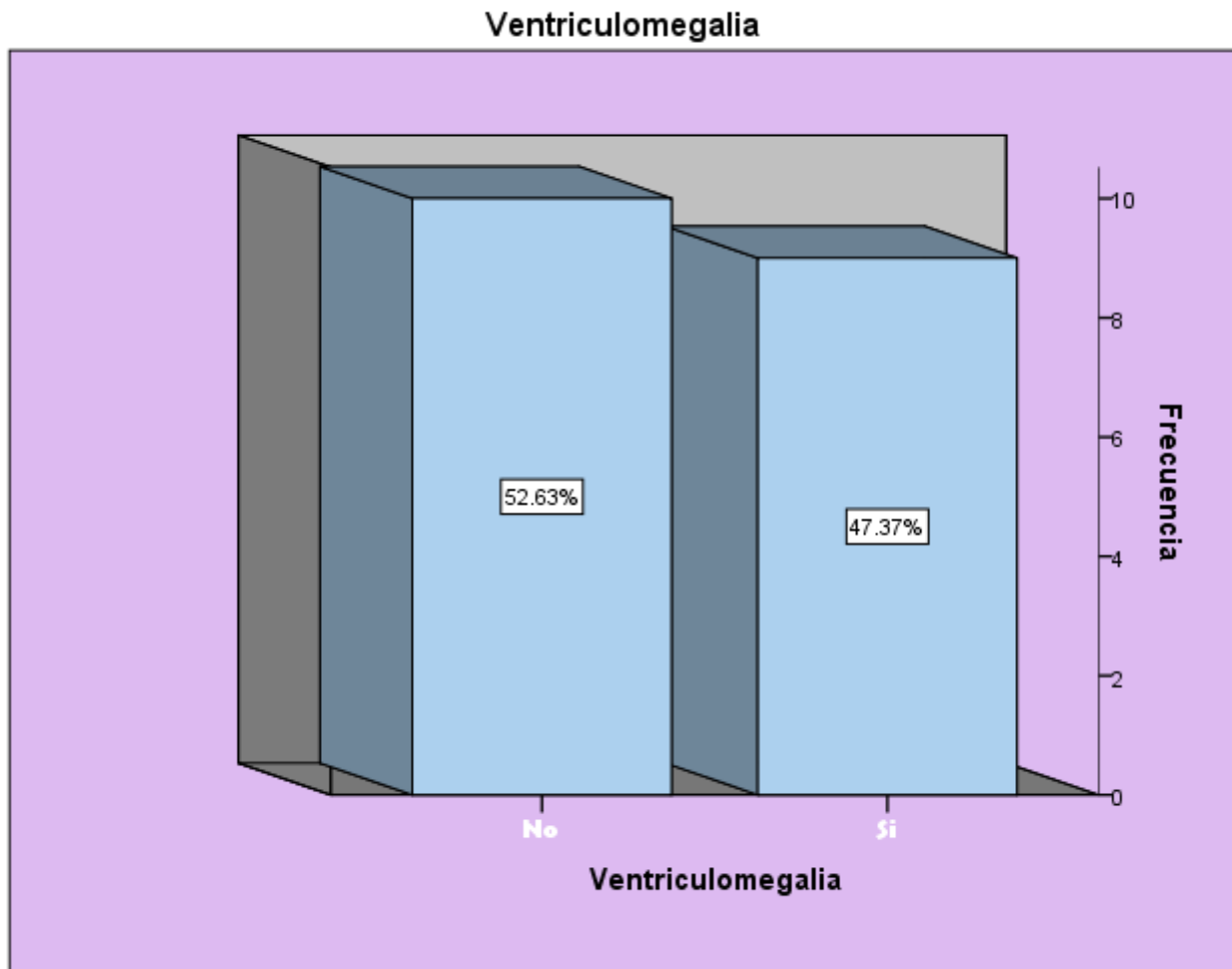
Fuente: Ficha de recolección de datos.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



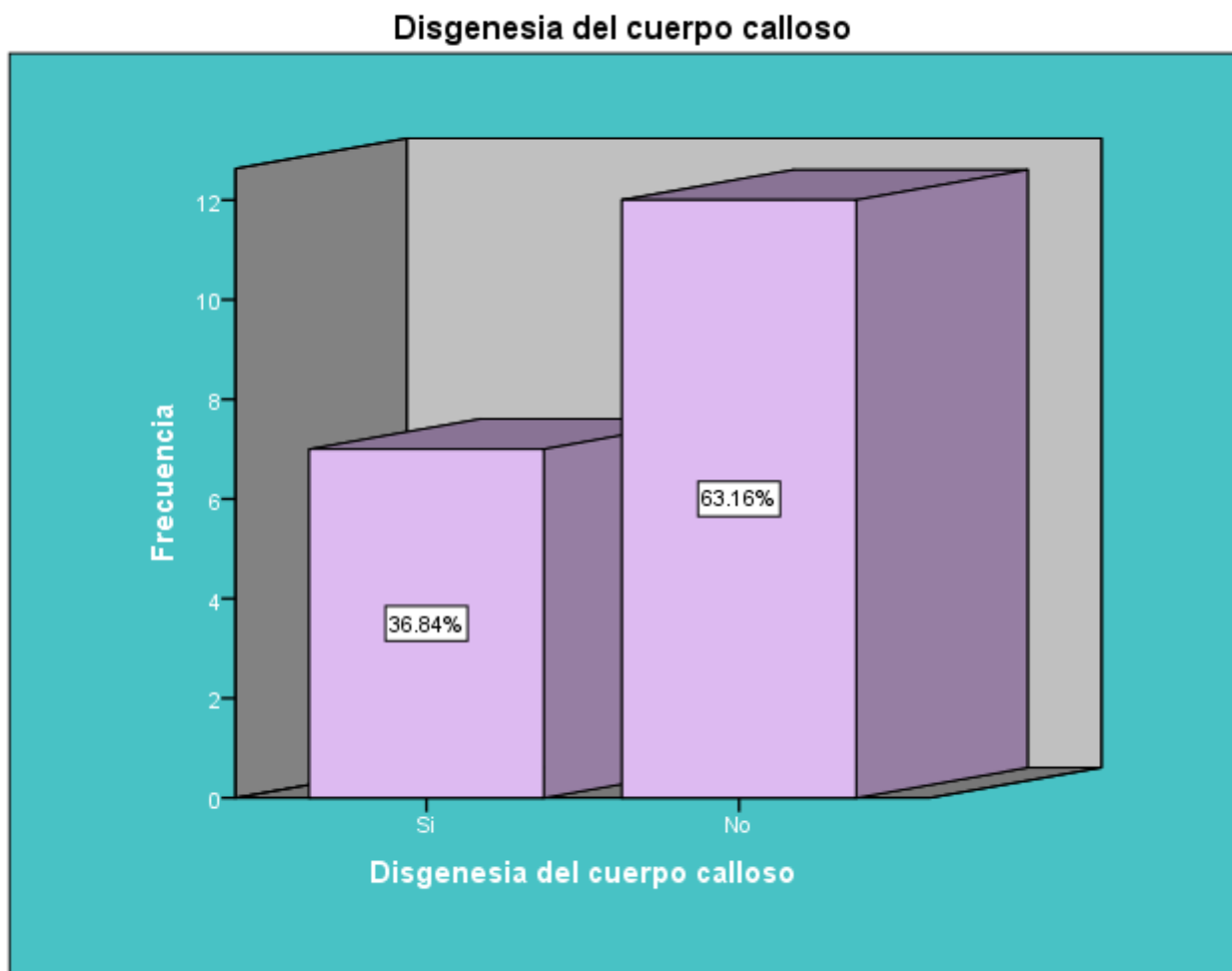
Fuente: Tabla 7

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



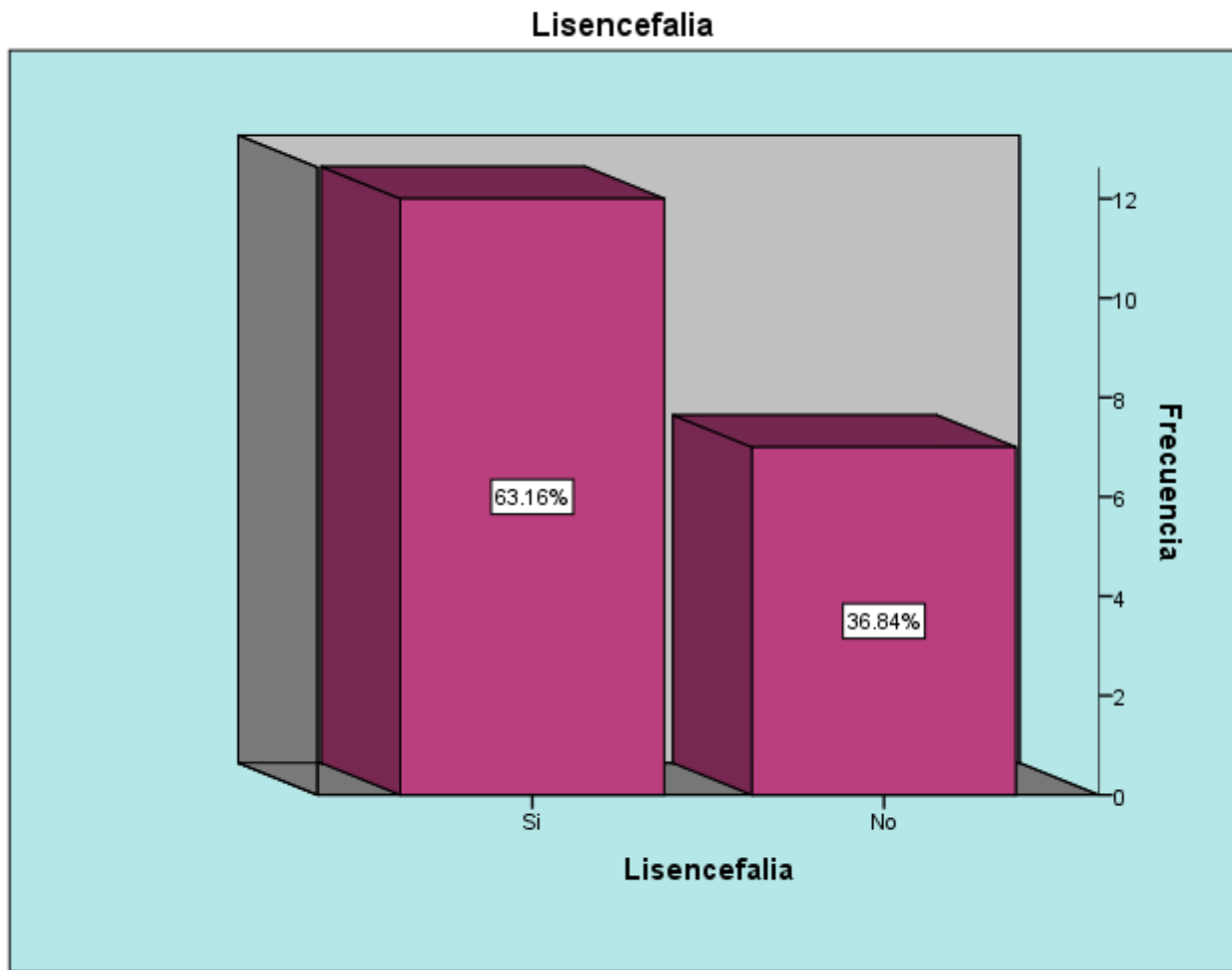
Fuente: Tabla 8

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



Fuente: Tabla 9

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



Fuente: Tabla 10

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



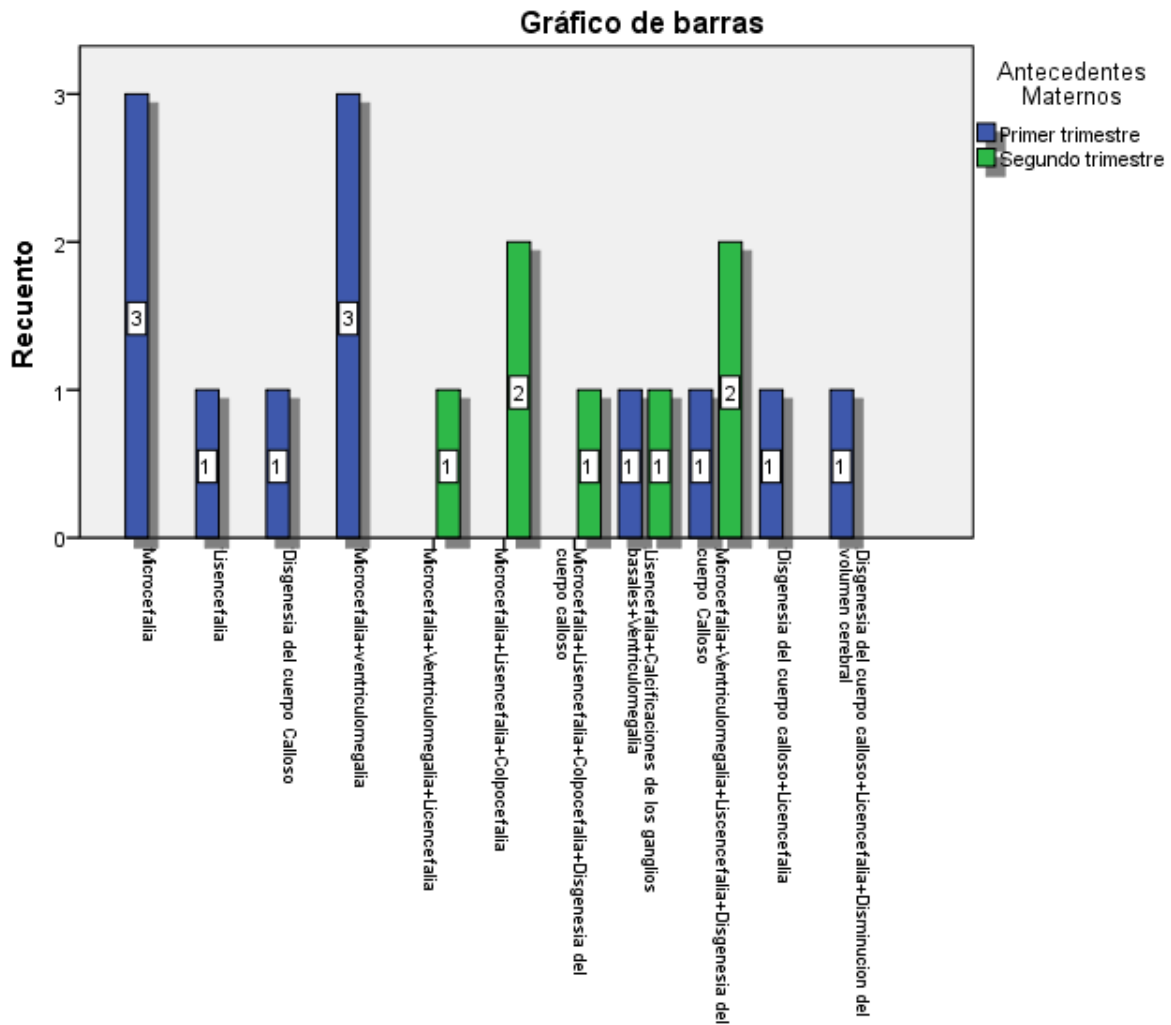
**Tabla 11****Tabla cruzada Anomalías Cerebrales Congénitas\*Trimestre diagnóstico**

Recuento

		Trimestre diagnóstico		Total
		Primer trimestre	Segundo trimestre	
Anomalías Cerebrales Congénitas	Microcefalia	3	0	3
	Lisencefalia	1	0	1
	Disgenesia del cuerpo Calloso	1	0	1
	Microcefalia+ventriculomegalia	3	0	3
	Microcefalia+Ventriculomegalia+Licencefalia	0	1	1
	Microcefalia+Licencefalia+Colpocefalia	0	2	2
	Microcefalia+Licencefalia+Colpocefalia+Disgenesia del cuerpo calloso	0	1	1
	Lisencefalia+Calcificaciones de los ganglios basales+Ventriculomegalia	1	1	2
	Microcefalia+Ventriculomegalia+Licencefalia+Disgenesia del cuerpo Calloso	1	2	3
	Disgenesia del cuerpo calloso+Licencefalia	1	0	1
	Disgenesia del cuerpo calloso+Licencefalia+Disminucion del volumen cerebral	1	0	1
<b>Total</b>		<b>12</b>	<b>7</b>	<b>19</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.



Fuente: Tabla 11

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

**Tabla 12**

**Tabla cruzada Anomalías Cerebrales Congénitas\*Diagnóstico de Referencia**

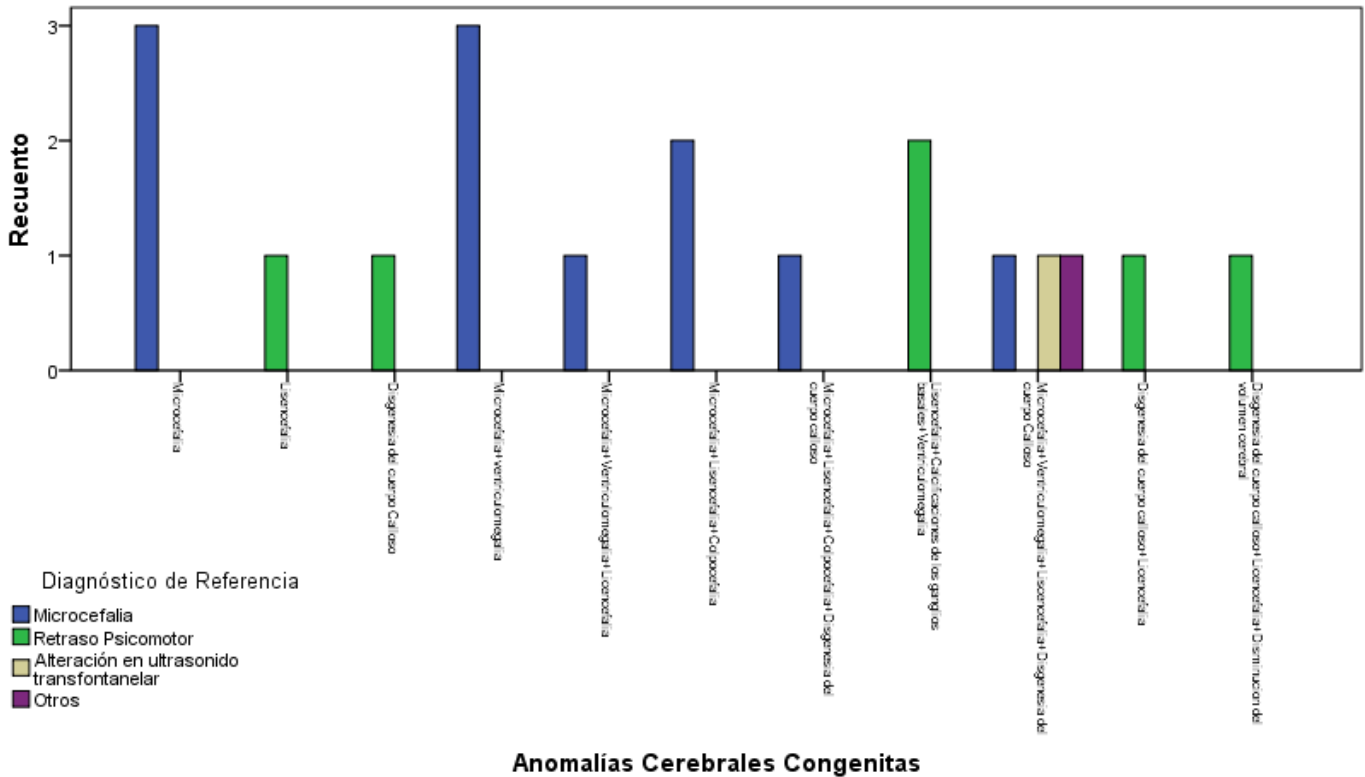
Recuento

		Diagnóstico de Referencia				Total
		Microcefalia	Retraso Psicomotor	Alteración en ultrasonido transfontanelar	Otros	
Anomalías Cerebrales Congénitas	Microcefalia	3	0	0	0	3
	Lisencefalia	0	1	0	0	1
	Disgenesia del cuerpo Calloso	0	1	0	0	1
	Microcefalia+ventriculomegalia	3	0	0	0	3
	Microcefalia+Ventriculomegalia+Licencefalia	1	0	0	0	1
	Microcefalia+Lisencefalia+Colpocefalia	2	0	0	0	2
	Microcefalia+Lisencefalia+Colpocefalia+Disgenesia del cuerpo calloso	1	0	0	0	1
	Lisencefalia+Calcificaciones de los ganglios basales+Ventriculomegalia	0	2	0	0	2
	Microcefalia+Ventriculomegalia+Lisencefalia+Disgenesia del cuerpo Calloso	1	0	1	1	3
	Disgenesia del cuerpo calloso+Licencefalia	0	1	0	0	1
	Disgenesia del cuerpo calloso+Licencefalia+Disminucion del volumen cerebral	0	1	0	0	1
<b>Total</b>		<b>11</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>19</b>

Fuente: Ficha de recolección

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.

Gráfico de barras



Fuente: Tabla 12.

Anomalías cerebrales congénitas diagnosticadas con resonancia magnética en niños nacidos de madres con infección por virus del Zika, en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período de octubre 2016 a diciembre de 2017.