

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E IMAGENOLÓGICAS EN PACIENTES CON MICROCEFALIA Y SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL ZIKA. SERVICIO DESCONCENTRADO HOSPITAL PEDIÁTRICO DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA

*Reymar Sáez **Carmen Rojas

RESUMEN

La infección por virus Zika es transmitida por la picadura del *Aedes sp*, aunque también se ha descrito la transmisión transplacentaria a los fetos. La microcefalia congénita es el primer hallazgo relacionado con la enfermedad y se asocia a defectos en la proliferación neuronal y muerte de las células progenitoras corticales que tiene como consecuencia una disminución de la producción neuronal y que resulta en una serie de trastornos cerebrales que comprometen la motricidad, visión, audición y funciones cognitivas. La presente investigación describió las características epidemiológicas, clínicas e imagenológicas en pacientes pediátricos con microcefalia secundaria a la sospecha de infección por el virus Zika, que acudieron a la consulta de Neuropediatría del Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga de la ciudad de Barquisimeto, estado Lara durante el lapso diciembre 2016- septiembre 2017.

Palabras clave: epidemiología, clínica, imagenología, microcefalia, virus Zika

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND IMAGING FEATURES OF PATIENTS WITH MICROCEPHALY AND SUSPECTED INFECTION BY ZIKA VIRUS. SERVICIO DESCONCENTRADO HOSPITAL PEDIÁTRICO DR. AGUSTÍN ZUBILLAGA

ABSTRACT

Zika virus infection is transmitted by the bite of *Aedes sp*, although transplacental transmission to the fetus has also been described. Congenital microcephaly is the first finding related to the disease and is associated with defects in neuronal proliferation and death of cortical progenitor cells, which result in a decrease in neuronal production and a group of brain disorders which compromise motor skills, vision, hearing and cognitive functions. The present study describes the epidemiological, clinical and imaging characteristics in pediatric patients with microcephaly secondary to suspected Zika virus infection who attended the Neuropediatric consultation of the Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga during the December 2016-September 2017 period.

Keywords: epidemiology, clinical, imaging, microcephaly; Zika virus

*Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud, Barquisimeto, Venezuela. [correo electrónico: rabebe02@gmail.com](mailto:rabebe02@gmail.com).

**Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, Barquisimeto, Venezuela.

Recibido: 08/03/2019
Aceptado: 10/05/2019



Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus Zika, un virus ARN, arbovirus del género flavivirus (familia Flaviviridae), muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, fiebre amarilla, la encefalitis japonesa o el virus del Nilo Occidental, es transmitida fundamentalmente por la picadura del mosquito del género Aedes, aunque también se ha descrito la transmisión transplacentaria a los fetos e intraparto a recién nacidos de gestantes infectadas. Además otras formas de transmisión, como la vía sexual, pueden ser posibles y están actualmente en investigación.

El primer caso autóctono en Latinoamérica se notificó en febrero de 2014 en Chile (Isla de Pascua), extendiéndose posteriormente a 14 países en 2015, siendo Brasil uno de los países con mayor número de casos registrados.

En octubre de 2015, el Ministerio de Salud de Brasil alertó sobre un incremento inusual de recién nacidos con microcefalia en el estado de Pernambuco, donde el número de casos anuales pasó de 10 a 141. Además, se pudo detectar virus Zika mediante Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR) en líquido amniótico y placenta de embarazadas cuyos fetos presentaban microcefalia y lesiones cerebrales en la ecografía prenatal.

El Zika se ha convertido en una alerta sanitaria mundial por sus graves consecuencias en las gestantes y sus hijos a raíz de la epidemia de Brasil en marzo de 2015 y su posterior extensión a Latinoamérica.

El virus del Zika constituye una epidemia en América Latina y el Caribe y está asociado con manifestaciones neurológicas en neonatos con sospecha causal entre Zika y microcefalia. Por este motivo la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero 2016 declara “Emergencia Internacional de Salud Pública” con gran impacto por su morbilidad en Pediatría⁽¹⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, de tipo descriptivo transversal en pacientes pediátricos

con microcefalia secundaria a la sospecha de infección por el virus del Zika de la consulta de Neuropediatría del Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga durante el lapso diciembre 2016 a septiembre 2017. La muestra estuvo conformada por 30 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se solicita la firma del consentimiento informado a los padres de los pacientes. Los datos obtenidos fueron analizados y se presentan en forma de cuadros y figuras.

RESULTADOS

Los resultados demuestran que los pacientes en estudio más afectados corresponden a la edad de 13-14 meses (50%), seguidos de aquellos en el grupo etario de 11-12 meses (40%) y en menor porcentaje los de 9-10 meses (10%). El 63% de los pacientes eran del sexo masculino. La procedencia de la mayor parte de los casos era del estado Lara (94%). Según la edad gestacional (FUR), el 63% de los pacientes nacieron entre las 38 a 40 semanas, definido como RN a término. El 80% de las gestantes adquirieron la infección en el I trimestre del embarazo, 17% lo adquirieron en el segundo trimestre y 3% en el tercer trimestre.

La figura 1 muestra que la microcefalia, los trastornos motores y la hiperreflexia fueron las características clínicas más resaltantes en los pacientes del estudio.

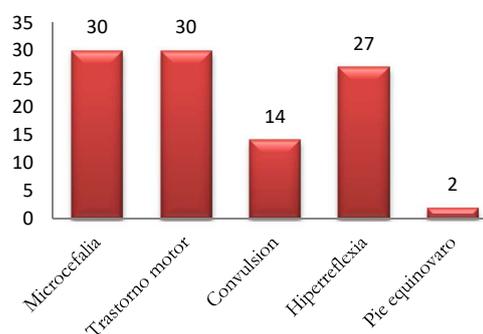


Figura 1. Distribución de pacientes microcefálicos con sospecha de infección por el virus del Zika según características clínicas. Consulta de Neuropediatría. Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga.

De los 29 pacientes que se realizaron la TAC de Cráneo, se pudo observar que las alteraciones imagenológicas por orden de frecuencia fueron calcificaciones (83%), ventriculomegalia (80%), seguidas de lisencefalia y alteraciones del cuerpo calloso en un 40 y 37%, respectivamente (figura 2).

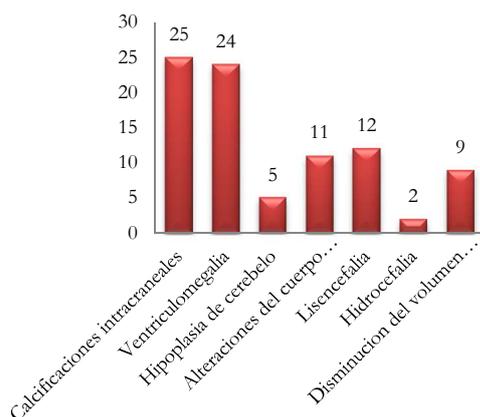


Figura 2. Distribución de pacientes microcefálicos con sospecha de infección por el virus del Zika según las características imagenológicas en la TAC de cráneo. Consulta de Neuropediatría. Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga.

DISCUSIÓN

El mayor impacto de la enfermedad por Zika en el área de la pediatría se relaciona con la microcefalia congénita en los recién nacidos de madres infectadas por Zika durante la gestación y por las alteraciones neurológicas graves que se describen asociadas a esta entidad como retraso intelectual y motor⁽²⁾.

En cuanto a los resultados según la edad, los pacientes pediátricos se dividieron de la siguiente manera: de 9 a 10 meses, de 11 a 12 meses y de 13 a 14 meses siendo los dos últimos grupos etarios la población más afectada. El grupo de 13 a 14 meses representó la mayoría con un 50% de los pacientes, seguido de la edad comprendida entre 11 a 12 meses, con un 40% y un porcentaje menor fue la de los pacientes que tenían entre 9 a 10 meses con un 10%. Las bibliografías consultadas hasta la fecha no tienen aún estadísticas de estudios realizados donde se

pueda evidenciar los resultados anómalos del virus en lactantes mayores y menores de un año y poder así realizar comparaciones. En relación al género, predominantemente masculino, tampoco pudimos realizar comparaciones con otros autores.

En cuanto a los antecedentes de infección por Zika de los pacientes con microcefalia, todas las madres presentaban evidencia serológica de infección por este virus. Moraes *et al*⁽³⁾ reportaron a Brasil como el primer país en llamar la atención sobre la posible asociación de la infección durante el embarazo por Zika con malformaciones fetales neurológicas específicamente microcefalia en el recién nacido; Hernández⁽⁴⁾ describe a la microcefalia como el hallazgo anormal más frecuente en pacientes embarazadas con el virus.

Desde la aparición del virus del Zika se han detectado casos sospechosos en los 24 estados de Venezuela. En 2016, la mayor incidencia se registró en Sucre (1.572 casos por 100.000 habitantes), Distrito Capital (1.317 casos por 100.000) y Delta Amacuro. (720 casos por 100,000). En 2017, a partir de la semana epidemiológica 16, las tasas de incidencia más altas se reportaron en los estados Falcón (54 casos por 100,000), Sucre (53 casos por 100,000) y Amazonas (12 casos por 100,000) no reportándose casos en los estados Lara, Portuguesa y Yaracuy⁽⁶⁾.

En cuanto a la edad gestacional, el 63% de los pacientes nacieron a término. No hay datos comparativos al respecto. El 80% de las gestantes adquirieron la infección en el I trimestre del embarazo, 17% lo adquirieron en el segundo trimestre y 3% en el tercer trimestre. Estos resultados coinciden con lo planteado por Rodríguez-Morales *et al*⁽⁶⁾ donde señalaron que el número máximo de casos de microcefalia en Colombia fue a 6 meses después de haberse reportado la cifra máxima de casos de infección por el virus Zika, sugiriendo que el periodo de mayor riesgo probablemente es la primera mitad del embarazo, especialmente durante el primer trimestre y a inicios del segundo trimestre. Hernández⁽⁴⁾ refiere que es probable que el período de mayor afectación fuera antes de la

culminación de la formación del SNC (antes de la semana 18), pero no se puede descartar afecciones posteriores a esta semana por cuanto se han descrito oftalmopatía asociada a Zika en todos los trimestres, así como otras complicaciones obstétricas y neonatales. Moraes *et al*⁽³⁾ también describen que la microcefalia se asocia a infección por Zika sintomática en el primer y segundo trimestre del embarazo.

En cuanto a las características clínicas evidenciadas en los pacientes estudiados se determinó que los pacientes presentaron microcefalia y trastornos motores. Estos resultados se acercan a los de Schuler-Faccini *et al*⁽⁷⁾ quienes describieron que el Ministerio de Salud de Brasil en el 2016 investigó a 35 lactantes nacidos con microcefalia entre agosto y octubre de 2015, en 8 de los 26 estados de Brasil y que se documentaron en el registro del Ministerio de Salud, y cuyas madres habían vivido o habían visitado áreas afectadas con el virus del Zika durante el embarazo. De éstos, 25 niños (71%) tenía una microcefalia grave (circunferencia de la cabeza superior a 3 desviaciones estándar por debajo de la media para el sexo y la edad gestacional) y 17 (49%) tenía una anomalía neurológica asociada. Moraes *et al*⁽³⁾ describen que en el examen neurológico de los recién nacidos afectados se puede observar hipertonia en el 40%; hiperreflexia en un 20%, 15% pie equinovaro y artrogriposis, 10% convulsiones.

De los 30 pacientes estudiados, 1 solo paciente (3%) no se realizó la TAC de cráneo, así 29 pacientes (90%) restantes presentaron alteraciones en las imágenes. Entre las alteraciones encontradas las calcificaciones y la ventriculomegalias fueron los hallazgos más evidenciados con un total de 25 y 24 pacientes, respectivamente, doce pacientes reportaron lisencefalia, once alteraciones del cuerpo caloso, nueve disminución del volumen parenquimatoso, cinco hipoplasia cerebelar y dos pacientes con hidrocefalia. Estos hallazgos se comparan con los de Schuler-Faccini *et al*⁽⁷⁾ donde estudiaron a 29 lactantes sometidos a neuroimagen observando que el 77% de los pacientes presentaba anomalías tales como calcificaciones, agrandamiento ventricular y trastornos de migración neuronal típicos de la

infección viral congénita. Honein *et al*⁽⁷⁾ reportaron que en el 2016 en USA se nacieron 26 niños afectados, 4 tenían microcefalia y no se informó neuroimagen, 14 tenían microcefalia y anomalías cerebrales y 4 tenían anomalías cerebrales sin microcefalia; las anomalías cerebrales informadas por tomografía incluyen calcificaciones intracraneales, anomalías del cuerpo caloso, formación anormal de la corteza, atrofia cerebral, ventriculomegalia, hidrocefalia y anomalías cerebelosas, coincidiendo estas con las anomalías encontradas en la investigación. También podemos comparar nuestros resultados con los de con el estudio publicado en el Barreto *et al*⁽⁹⁾ que muestra la asociación entre la microcefalia y la infección confirmada por Zika por RT-PCR o IgM en LCR o sangre de neonatos y reporta daños intracerebrales confirmados por tomografía cerebral sin contraste presentes en el 41% de los casos los cuales incluyeron calcificaciones, ventriculomegalia, hipoplasia cerebelar e hipodensidades anormales en la sustancia blanca.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica Infección por virus Zika. 7 de mayo de 2015.
2. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. 17 de enero de 2016.
3. Moraes M, Sobrero H, Mayans E, Borbonet D. Infección por virus Zika en el embarazo y el recién nacido. Zika virus infection in pregnancy and newborn. Arch Pediatr Urug 2016; 87(4):374-383.
4. Hernández Rojas P. Infección por Virus Zika en el embarazo Virus Zika Infection in pregnancy. Salus 2016 20:1.
5. Pan American Health Organization / World Health Organization. Venezuela - Zika Epidemiological Report. June 2017.

6. Rodríguez-Morales A, Patiño-Valencia S, Villamil-Gómez W, Alvarado-Socarras J, Jiménez-Canizales C. Situación del Zika en Colombia: experiencia de miembros de la Red Colombiana de Colaboración en Zika. *Acta Medica Peruana* 2016; 33(1): 79-1.
7. Schuler-Faccini L, Ribeiro E, Feitosa M, Horovitz D, Cavalcanti D, Pessoa A, *et al.* Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force. Posible vínculo entre la infección por el virus del Zika y la microcefalia -Brasil, 2015. *Semanal* 2016; 65(3): 59-62.
8. Honein M, Dawson A, Petersen E, Jones A, Lee E, Yazdy M, *et al.* Birth defects among fetuses and infants of US women with evidence of possible Zika virus infection during pregnancy. *JAMA* 2017; 317(1):59-68.
9. Barreto T, Cunha L, Arraes R, de Barros D, Ramos U, Lopes A. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case control study. *The Lancet Infectious Disease* 2016; 16(12): 1356-1363.