Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2019 agosto;87(8):543-548.

Desenlaces perinatales en recién nacidos de madres infectadas con el virus del Zika durante el embarazo

Perinatal outcomes in newborns of pregnant women infected with Zika virus.

Roberto Pablo González-Méndez,[1] May Milena Fierros-Adame,[2] Ever Domínguez-Morales,[3] Clara Magdalena Martínez-Hernández[4]

Resumen

OBJETIVO: Identificar los desenlaces perinatales en recién nacidos de madres infectadas con el virus del Zika durante el embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte longitudinal, llevado a cabo en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Villahermosa, Tabasco, entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Se incluyeron todas las pacientes con infección por el virus del Zika, confirmado mediante PCR-RT en suero, que finalizaron el embarazo en el hospital. Las variables de estudio fueron: semanas de gestación y trimestre en el que se estableció el diagnóstico; relación ecográfica de acuerdo con el diámetro biparietal y perímetro cefálico según la edad gestacional; al nacimiento se evaluó la somatometría, alteraciones congénitas, estimación del percentil del perímetro cefálico para la edad gestacional. Para determinar la microcefalia, se utilizó como parámetro el percentil menor de 5 del perímetro cefálico para edad gestacional.

RESULTADOS: La muestra total fue de 37 pacientes. El promedio de edad materna fue de 25 años. En 17 de 37 pacientes de estableció el diagnóstico de la infección en el primer trimestre del embarazo; se observó crecimiento proporcional entre las semanas de gestación y las medidas cefálicas durante el seguimiento ultrasonográfico. Se encontró un feto con percentil menor de 5 del diámetro biparietal a las 18.5 semanas, con dilatación del cuarto ventrículo y agrandamiento de la fosa posterior, sugerente de síndrome de Dandy-Wallker. El resto de los fetos fueron sanos.

CONCLUSIÓN: Se registró un caso de síndrome de Dandy-Wallker secundario a trisomía 18, comprobada por cariotipo. No se encontraron defectos congénitos atribuibles al virus del Zika en el resto de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Embarazo; infección; virus del Zika; edad gestacional; trisomía 18.

Abstract

OBJECTIVE: To know the perinatal outcomes in children of infected mothers during pregnancy Zika virus.

MATERIALS AND METHODS: An observational, descriptive, longitudinal retrospective study conducted at the Regional Hospital of High Specialty of Women (HRAEM) in Villahermosa Tabasco, from January 2016 to December 2017, included all pregnant women with Zika virus infection confirmed by the State Public Health laboratory using serum RT-PCR, who have completed pregnancy in the HRAEM. the variables studied were: the SDG and diagnostic quarter, ultrasound relationship according to biparietal diameter and cephalic perimeter according to gestational age, at birth the somatometry was evaluated, presence of congenital alterations, cephalic perimeter percentile for gestational age, was used as parameter to determine microcephaly the percentile <5 of the cephalic perimeter for gestational age.

RESULTS: The total sample was 37 patients, with maternal age average of 25 years, with 17 of 37 detection in the first trimester of pregnancy, a proportional growth between weeks of gestation and cephalic measures during ultrasonographic follow-up was observed. One fetus was found below the 5th percentile of the biparietal diameter at 18.5 weeks, with dilation of the fourth ventricle and enlargement of the posterior

[1] Residente de cuarto año de Ginecología y obstetricia.
[2] Subespecialista en Medicina materno fetal.
[3] Genetista.
[4] Jefa de investigación.
Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco (HRAEM).

Recibido: enero 2019
Aceptado: julio 2019

Correspondencia
Roberto Pablo González Méndez
pablogonzalez00@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
González-Méndez RP, Fierros-Adame MM, Domínguez-Morales E, Martínez-Hernández CM. Desenlaces perinatales en recién nacidos de madres infectadas con el virus del Zika durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2019 agosto;87(8):543-548.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i8.2858

fossa, images suggestive of probable Dandy Wallker syndrome. All other fetuses were found normal.

CONCLUSION: At birth, Dandy Wallker syndrome was confirmed in a patient secondary to trisomy 18 corroborated by karyotype. No congenital defects attributable to Zika virus were found in the rest of the patients.

KEYWORDS: Pregnancy; Intection; Zika virus; Gestational age; Trisomy 18.

ANTECEDENTES

El virus Zika (familia *Flaviviridae*, género de *Flavivirus*), fue aislado por primera vez en 1947, en un mono Rhesus (*Macaca Mullata*) durante un estudio que evaluó la transmisión de la fiebre amarilla selvática en los bosques de Zika, Uganda, motivo al que debe su nombre. El virus se transmite a los humanos por los mosquitos de la especie *Aedes*. Aunque la infección en los seres humanos se demostró por estudios serológicos en 1952 en Uganda y Tanzania, fue hasta 1968 que se logró aislar el virus, a partir de muestras humanas en Nigeria.[1-3] El 26 de noviembre de 2015 se reportaron los primeros casos en México, en la ciudad de Monterrey.[4]

Los estudios realizados en Brasil han proporcionado asociación entre la infección por el virus Zika en mujeres embarazadas y trastornos neuronales graves como: alteraciones en la deglución, sostén cefálico y microcefalia en recién nacidos.[5-7]

Entre octubre de 2015 y enero de 2016 se notificaron, aproximadamente, 4180 casos sospechosos de microcefalia en Brasil, de los que 270 fueron confirmaron el mismo año[5,8] y 6 se relacionaron con el virus Zika. Por lo tanto, se plantearon graves preocupaciones de la posible asociación entre virus Zika y microcefalia.[8]

La microcefalia en recién nacidos es una afección más pequeña comparada con neonatos de edad gestacional y sexo similares.[9] La microcefalia congénita puede detectarse prenatalmente; sin embargo, suele confirmarse después del nacimiento. Ninguna definición de microcefalia ha sido universalmente aceptada; algunas han incluido el criterio de perímetro cefálico con 2 o más desviaciones estándar por debajo del promedio o percentil menor de 3 o 5. [10]

El objetivo de este estudio fue: identificar los desenlaces perinatales en recién nacidos de madres infectadas con el virus Zika durante el embarazo, en el primer año de epidemia en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte longitudinal, llevado a cabo en el Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Villahermosa, Tabasco, de enero 2016 a diciembre de 2017.

Criterios de inclusión: mujeres embarazadas con diagnóstico confirmado de infección por el virus del Zika, establecido por el laboratorio estatal de salud pública mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT), quienes permanecieron en seguimiento y control prenatal por el servicio de Medicina materno fetal y

https://doi.org/10.24245/gom.v87i8.2858

que finalizaron el embarazo en el hospital en el periodo comprendido. Las variables de estudio fueron: edad materna, trimestre de gestación al momento del diagnóstico de la infección, relación ecográfica de semanas de gestación al momento del estudio con perímetro cefálico y diámetro biparietal, percentil del diámetro biparietal para la edad gestacional por ultrasonido durante el control prenatal, vía de finalización del embarazo, desenlace al nacimiento, somatometría del recién nacido, percentil del perímetro cefálico para la edad gestacional al momento del nacimiento, alteraciones congénitas y egreso del recién nacido de la unidad hospitalaria.

El crecimiento prenatal según la edad gestacional, diámetro biparietal, perímetro cefálico y revisión estructural en búsqueda de alteraciones morfológicas de los fetos de pacientes embarazadas con infección confirmada de virus del Zika fueron evaluados mediante ultrasonografía en el servicio de Medicina Materno Fetal, conformado por dos ginecoobstetras subespecialistas en el área.

La información se obtuvo de los expedientes clínicos del archivo del hospital. Los datos se procesaron con el programa SPSS versión 20.0. Las variables numéricas se presentaron en medidas de tendencia central y dispersión, y en las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes. Para determinar la microcefalia se consideró como parámetro de referencia el percentil menor de 5 del diámetro biparietal para la edad gestacional mediante ultrasonido y perímetro cefálico de acuerdo con la edad y género del recién nacido.

RESULTADOS

Se atendieron 54 mujeres embarazadas con infección confirmada por el virus del Zika, de las que se excluyeron 17 por no finalizar el embarazo en el Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco. De esta forma, la muestra total se conformó por 37 pacientes. Al momento de la confirmación del diagnóstico por PCR-TR, la edad promedio fue de 25 años; 17 de 37 mujeres cursaba el primero y 16 de 37 el segundo trimestre del embarazo.

La infección ocurrió durante el primer brote epidémico de virus del Zika en México, observándose el punto máximo entre septiembre y octubre de 2016, con 27 de 37 casos y el resto (10/37) en los meses posteriores. **Figura 1**

La **Figura 2** muestra la relación ecográfica según las semanas de gestación en tres puntos de corte, midiendo en cada uno: semanas de gestación al momento del estudio (línea azul), semanas de gestación de acuerdo con el diámetro biparietal (línea roja) y semanas de gestación en relación con el perímetro cefálico (línea verde). En los tres puntos de corte se observó un crecimiento proporcional entre las semanas de gestación y las medidas cefálicas.

Durante la revisión ecográfica prenatal se encontró un feto con percentil menor de 5 del diámetro biparietal para la edad gestacional. El servicio de Medicina materno fetal, en la revisión estructural de las 18.5 semanas, reportó dilatación del cuarto ventrículo y agrandamiento de la fosa posterior, sugerente de síndrome de Dandy-Walker. El resto de los fetos (36/37) tuvo mediciones normales, entre el percentil 10-95.

Nacieron vivos 35 de 37 casos. Se reportó 1 óbito por parto pretérmino de 700 g, secundario a insuficiencia ítsmico cervical y 1 aborto en el primer trimestre del embarazo, ocurrido a las 7.5 semanas de gestación.

Las medidas somatométricas mostraron que los recién nacidos tuvieron, en promedio, 37.6 semanas de gestación y peso de 2968 g (adecuado para la edad gestacional). Se registró un valor

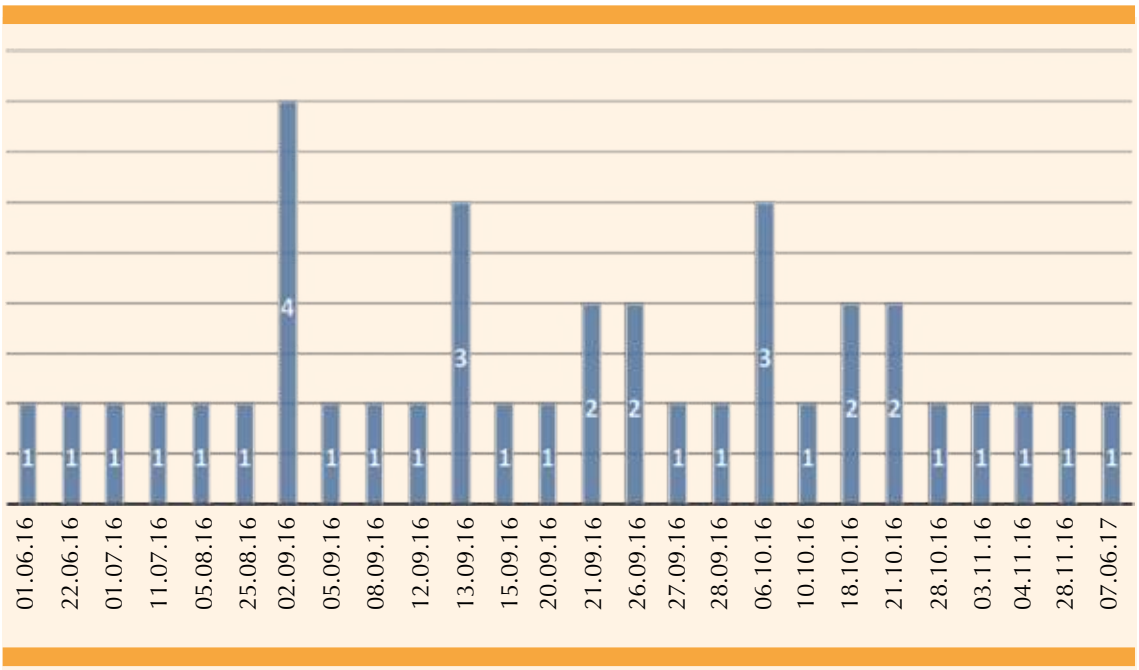


Figura 1. Fecha de confirmación de la infección de virus del Zika.

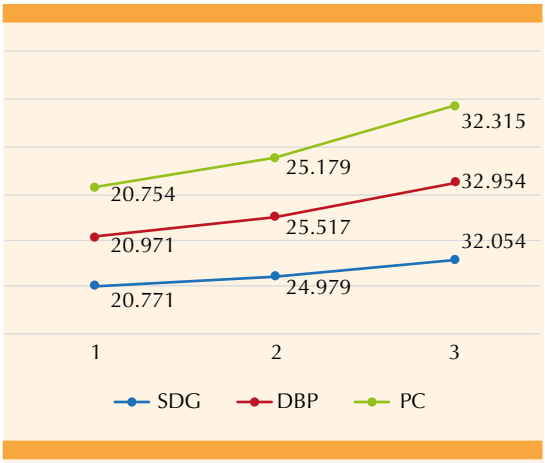


Figura 2. Relación ecográfica de las semanas de gestación con el perímetro cefálico y diámetro biparietal. SDG: semanas de gestación; DBP: diámetro biparietal; PC: perímetro cefálico.

mínimo de edad de 24 semanas de gestación y peso 700 g, que correspondió al caso de óbito. El valor medio de la talla fue de 48.6 cm y perímetro cefálico de 33.5 cm (mínimo de 29 cm), dato que se ubicó por debajo del percentil 5 para la edad gestacional al nacimiento (35 SDG), perteneciente al recién nacido con diagnóstico prenatal de síndrome de Dandy-Walker. **Cuadro 1**

En 34 de 36 recién nacidos se diagnosticaron alteraciones congénitas; en el resto se identificó: 1 caso de labio y paladar hendido, 1 con síndrome Dandy-Walker asociado con trisomía 18 mediante cariotipo (obtenido al nacimiento por el servicio de Genética del hospital) y 1 con diagnóstico concomitante con restricción del

Cuadro 1. Medidas somatométricas al nacimiento

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

https://doi.org/10.24245/gom.v87i8.2858

crecimiento intrauterino, cardiopatía congénita y comunicación interventricular amplia, quien permaneció en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante 71 días y posteriormente se trasladó al Hospital del Niño.

DISCUSIÓN

Durante la primera epidemia de virus del Zika en Brasil, registrada en julio de 2015, se reportaron los primeros casos de microcefalia en recién nacidos de madres infectadas.[11] De ahí se propagó a los países del centro y norte del Continente Americano. En la República Mexicana inició la epidemia en noviembre de 2015;[12,13] Tabasco no estuvo exento del brote, reportándose en junio de 2016 el primer caso positivo de virus del Zika en una mujer embarazada. El pico de la infección ocurrió entre septiembre y octubre del mismo año (n = 27 casos).

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Villahermosa, Tabasco, se efectuó el control prenatal de las mujeres embarazadas con el virus del Zika, a quienes se dio seguimiento (n = 37) y concluyeron el embarazo en la unidad hospitalaria.

La edad materna promedio coincide con lo reportado por Garza y Román[4] con 25 años, no así con Shiu y sus colaboradores,[14] quienes reportaron 29 años.

El trimestre de gestación al momento de la infección es un dato importante, pues existe riesgo alto de defectos congénitos en las primeras semanas del embarazo. Reynolds y su grupo,[15] y Villamil y sus coautores[16] detectaron el virus en el tercer trimestre del embarazo, contario a lo registrado en nuestro estudio, que ocurrió durante el primer trimestre y segundo trimestres.

Durante el seguimiento prenatal, Pomar y sus colaboradores[17] reportaron 16% de pacientes con medición ecográfica del diámetro biparietal y 3% con perímetro cefálico al nacimiento, ambas variables con percentil menor de 5. En nuestra investigación se diagnosticó un paciente con diámetro biparietal, comprobado al nacimiento con la medición del perímetro cefálico, ubicado en el mismo percentil de referencia, es decir, menor de 5. Ese paciente se diagnosticó, al nacimiento, con síndrome de Dandy-Walker asociado con trisomía 18, corroborada por cariotipo.

Respecto de la finalización del embarazo, Pomar y su grupo[17] y Shiu y sus colaboradores[14] informaron óbitos en 4 y 2.3% de los casos (similar a nuestros datos), respectivamente.

Shiu y su grupo[14] reportaron la posible asociación de virus del Zika en 3.5% de los recién nacidos afectados con microcefalia y alteraciones oculares. Reynolds y sus colaboradores[15] informaron defectos congénitos en 5% de los neonatos evaluados. El 10% de los hijos de madres infectadas durante el primer trimestre tuvo síndromes congénitos asociados con el virus del Zika. Por su parte, Pomar y su grupo de trabajo[17] encontraron 8.3% de complicaciones congénitas severas provocadas por el virus del Zika.

En nuestro estudio no reportamos ningún caso de síndrome congénito asociado con virus del Zika. Solo registramos un caso de labio hendido y otro de síndrome de Dandy-Walker asociado con trisomía 18, comprobado por cariotipo, descartándose la relación con el virus del Zika.

CONCLUSIÓN

Es importante efectuar el ultrasonido estructural a todas las pacientes diagnosticadas con el virus del Zika, independientemente de las semanas de embarazo, además de la interacción de un equipo multidisciplinario, conformado por pediatras y neonatológos, para el seguimiento del binomio madre-hijo, incluso durante de 3 a 4

años de seguimiento (protocolo que se realiza en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Villahermosa, Tabasco).

REFERENCIAS

1. Wikan N, et al. Zika virus: History of a newly emerging arbovirus. Lancet Infect Dis 2016;16(7):e119-26. http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30010-X
2. WHO | World Health Organization. World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDGs. https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/Annex_B/en/
3. Oladapo OT, et al. WHO interim guidance on pregnancy management in the context of Zika virus infection. Lancet Glob Heal 2016;4(8):e510-1. http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214109X16300985
4. Garza-González E, et al. Rapid spread of an ongoing outbreak of Zika virus disease in pregnant women in a Mexican hospital. Braz J Infect Dis 2017;1(5):554-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2017.04.008
5. Citil Dogan A, et al. The Zika virus and pregnancy: evidence, management, and prevention. J Matern Fetal Neonatal Med 2017;30(4):386-396. http://doi.org/10.3109/14767058.2016.1174210
6. Musso D, et al. Detection of Zika virus in saliva. J Clin Virol 2015;68:53–5. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138665321500133X
7. Jaenisch T, et al. Risk of microcephaly after Zika virus infection in Brazil, 2015 to 2016. Bull World Health Organ 2017;95(3):191-8. http://doi.org/10.2471/BLT.16.178608
8. Pan American Health Organization. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. Pan Am Heal Organ 2015;1-11. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en
9. King NJC, et al. Zika Virus: Mechanisms of Infection During Pregnancy. Trends Microbiol 2017;25(9):701-2. http://doi.org/10.1016/j.tim.2017.05.005
10. Sampathkumar P, et al. Zika Virus in the Americas: A Review for Clinicians. Mayo Clin Proc 2016;91(4):514-21. http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.017
11. Lowe R, et al. The Zika Virus Epidemic in Brazil : From Discovery to Future Implications. Int J Environ Res Public Health 2018;15(1):piiE96. http://doi.org/10.3390/ijerph15010096
12. Rodriguez-Morales AJ. Zika and microcephaly in Latin America: An emerging threat for pregnant travelers? Travel Med Infect Dis 2016;14(1):5-6. http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893916000132
13. Caylà JA, et al. La infección por virus Zika: una nueva emergencia de salud pública con gran impacto mediático. Gac Sanit 2016;30(6):468-471. http://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.05.015
14. Shiu C, et al. Zika virus testing and outcomes during pregnancy. Center for Disease Control and Prevention 2018;24(1):1-8. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/1/17-0979_article
15. Reynolds MR, et al. Vital Signs: Update on Zika Virus–Associated Birth Defects and Evaluation of All U.S. Infants with Congenital Zika Virus Exposure - U.S. Zika Pregnancy Registry, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;66(13):366-73. http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6613e1.htm
16. Villamil-Gómez WE, et al. Zika, dengue, and chikungunya co-infection in a pregnant woman from Colombia. Int J Infect Dis 2016;51:135-138. http://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.017
17. Pomar L, et al. Maternal-fetal transmission and adverse perinatal outcomes in pregnant women infected with Zika virus: prospective cohort study in French Guiana. BMJ 2018;363:k4431. http://doi.org/10.1136/bmj.k4431

https://doi.org/10.24245/gom.v87i8.2858