

## Reporte de recién nacido con microcefalia asociada a infección por virus del Zika en Sinaloa.

Olvera Vidal D.L.<sup>1\*</sup>, Aviña Padilla N.<sup>2</sup>, Martínez- Félix N.S.<sup>3</sup>, Gonzalez Fernandez M.<sup>4</sup>, Marizcal Rodriguez MY.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Residente de Neonatología de 2do año. <sup>2</sup>Medico Interno de Pregrado. <sup>3</sup>Jefa del Departamento de Neonatología. <sup>4</sup>Jefa del departamento de Imagenología, <sup>5</sup>Medico pasante de servicio social, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias, Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa, Av. Álvaro Obregón 1422, Tierra Blanca, 80030 Culiacán Rosales, Sin.

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v8.n1.004>

Recibido 07 Diciembre 2017, 25 Enero 2018

### RESUMEN

La microcefalia es una malformación neonatal resultado de un desarrollo anormal del cerebro y restricción en el perímetro cefálico  $p < 3$ , además de alteraciones cognitivas como déficit intelectual y motor, en su manifestación más grave se presenta como parálisis cerebral. Las principales causas son infecciones congénitas (TORCH), anomalías cromosómicas, exposición a drogas, alcohol, toxinas ambientales, craneosinostosis y ciertos trastornos metabólicos. Actualmente, no existe un tratamiento específico para la microcefalia, se requiere de un manejo multidisciplinario para maximizar las capacidades intelectuales y prevenir o minimizar las deformidades. En este reporte presentamos un caso de un recién nacido femenino por parto fortuito con diagnóstico de microcefalia severa y con antecedentes maternos de exantema pruriginoso y fiebre durante el embarazo, se realiza un USG durante el tercer trimestre de gestación y se evidencia el diagnóstico de microcefalia, se procede a su hospitalización para manejo profiláctico de sepsis neonatal, con doble esquema antibiótico de amikacina y ampicilina. Posteriormente se interconsulta a los servicios de pediatría, neurología y endocrinología para un tratamiento multidisciplinario.

**Palabras clave:** *embarazo, cerebro, infecciones congénitas*

### ABSTRACT

Microcephaly is a congenital malformation as a result of an abnormal development of the brain and restriction in the cephalic perimeter  $p < 3$ , in addition to cognitive disorders such as intellectual and motor deficit, in its most serious presentation is presented as cerebral paralysis. The main causes are congenital infections (TORCH), chromosomal anomalies, exposure to drugs, alcohol, environmental toxins, craniosynostosis and certain metabolic disorders. Currently, there is no specific treatment for microcephaly, it requires a multidisciplinary management to maximize intellectual abilities and prevent or minimize deformities. We present a case of a female newborn due to incidental birth with a diagnosis of severe microcephaly and with a maternal history of pruritic rash and fever during pregnancy, a USG was performed during the third trimester of pregnancy and the diagnosis of microcephaly was evident, we proceed to hospitalization for the prophylactic management of neonatal sepsis, with a double antibiotic scheme of amikacin and ampicillin. Afterwards, the services of pediatrics, neurology and endocrinology are interconsulted for a multidisciplinary treatment.

**Key words:** *pregnancy, brain, congenital infections*

### INTRODUCCION

La microcefalia es una malformación congénita poco frecuente, en la cual se encuentra limitado el crecimiento normal del cerebro, esto ocasiona un déficit en las funciones mentales superiores y motrices. Actualmente, ha sido ampliamente identificada y estudiada la relación entre vectores hematofagos (mosquitos) y los defectos del tubo neural,

como la microcefalia<sup>1,-6</sup>.

El virus Zika se clasifica como un arbovirus del género Flaviviridae, filogenéticamente cercano al virus del dengue; la transmisión del virus incluye tres vías principales: por picadura de mosquito, contacto sanguíneo y contacto sexual, a través de fluidos<sup>4-6</sup>. El periodo de incubación del virus en la célula hospedante suele oscilar entre tres y doce días. La infección ocasionada por la replicación

\*correspondencia: e-mail: [drolvera32@gmail.com](mailto:drolvera32@gmail.com),  
[nayra\\_av@hotmail.com](mailto:nayra_av@hotmail.com)

del virus se manifiesta con la siguiente sintomatología clínica, inicia con fiebre leve, posteriormente exantema pruriginoso, conjuntivitis no purulenta, mialgias y artralgias<sup>6</sup>. Para un correcto diagnóstico de la enfermedad se requiere la realización de IgM en suero materno antes de 12 semanas del inicio de los síntomas para la confirmación o un resultado positivo en la NAT (Nuclei Acid Test) para detección del ARN del virus en suero, orina y mediante amniocentesis<sup>6-7</sup>.

El primer reporte de aislamiento de este virus procede de la Floresta Zika en Uganda en el año 1947. El virus fue aislado de un mono Rhesus durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática; sin embargo, fue hasta 1968 cuando se logró aislar a partir de muestras humanas en Nigeria. En el año 2007 tuvo lugar el primer brote importante de infección por virus Zika en la Isla Yap (Micronesia), en la que se notificaron ciento ochenta y cinco casos sospechosos, el vector que se identificó como posible implicado fue *Aedes hensilli*<sup>8</sup>.

Posteriormente, se registró un brote en la Polinesia Francesa, que inicio a finales de octubre del 2013. En dicho brote se registraron cien mil casos, de los cuales aproximadamente setenta presentaron graves complicaciones neurológicas (Síndrome de Guillan- Barre, meningoencefalitis) y enfermedades autoinmunes (purpura trombocitopénica y leucopenia). Los vectores asociados a la transmisión del virus fueron *Aedes Aegypti* y *Aedes polynesiensis*<sup>8</sup>.

Reportes recientes registraron casos nuevos en 2014 en Brasil y Chile<sup>9</sup>. En este mismo año en México, se confirmaron los primeros dos casos autóctonos, en los estados de Chiapas y Nuevo León. Sin embargo, fue hasta el año 2016 cuando se registró el primer caso de microcefalia asociado a virus del Zika, en un producto femenino hija de madre originaria de Oaxaca<sup>10</sup>.

Actualmente se han reportado a través de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, doce casos de microcefalia asociado con Zika, todos diagnosticados durante el primer trimestre de embarazo en estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Campeche y Veracruz, estados considerados dentro del grupo de alto índice de pobreza extrema<sup>11</sup>.

## PRESENTACION DEL CASO CLINICO

Recién nacido, sexo femenino con 39 semanas de gestación, que como antecedentes maternos presenta: hija de madre con 31 años de edad, originaria de Tamazula, Durango, con residencia en Culiacán, Sinaloa, estado civil unión libre, ocupación ama de casa, escolaridad primaria, religión católica, nivel socio económico medio, hábitos higiénico - dietéticos regulares, refiere aplicación de toxoide tetánico en dos ocasiones, niega toxicomanías, hemotipo O+, G5 P4 A0 C0, FUM 26/10/16, niega amenaza de aborto y/o parto prematuro, niega infecciones durante el embarazo. Sin embargo, durante el segundo mes de gestación refiere fiebre no cuantificada, exantema pruriginoso en ambos brazos, además de síntomas

de malestar general (fatiga, astenia, adinamia, mareos y fotofobia), reporta tratamiento en un consultorio privado ( Farmacia Similares), con base en paracetamol y óxido de zinc en crema, refiere ingesta de multivitamínicos (ácido fólico a partir de tercer mes de embarazo) y un control prenatal de tres consultas y además de la realización de tres ultrasonogramas (USG) con reporte de microcefalia en uno de ellos, realizado durante el séptimo mes de su embarazo.

De antecedentes paternos: se conoce padre de oficio militar, 27 años de edad, preparatoria completa, niega toxicomanías, sin antecedentes de importancia conocidos para microcefalia.



Figura. 1. Paciente con características clínicas de microcefalia. A y B) Imagen frontal. C) Imagen Horizontal.

### Descripción del alumbramiento

Con antecedente de parto fortuito, se recibe producto único, vivo, del sexo femenino, obtenido por vía vaginal, en área extrahospitalaria (automóvil taxi), con referencia de salida de líquido amniótico

claro, con presentación cefálica, la cual respiro y lloro al nacer de manera espontánea, y vigorosa, auxiliándose por paramédicos de cruz roja, al llegar al hospital se le califica con un Apgar de 8-9, SA 0, capurro de 39 SDG, se realizan cuidados mediatos e inmediatos del RN, con aplicación de vitamina K IM y cloranfenicol por vía oftálmica, posteriormente pasa a neonatología a terapia intermedia.

### Descripción del tratamiento

Durante el manejo intrahospitalario se decide utilizar tratamiento antibiótico profiláctico con doble esquema de amikacina y ampicilina, debido a que no se realizaron las técnicas de asepsia y antisepsia requeridas para dicho procedimiento, previa toma de exámenes de laboratorio (PCR, PCT, BHC, glucosa, Calcio) y hemocultivo al ingreso, los cuales reporta BH normal y reactantes de fase aguda negativos para proceso infeccioso, se cumple esquema de 72 horas.

### Diagnóstico

Durante su exploración se corrobora microcefalia (figura 1), por perímetro cefálico por debajo del percentil tres (PC=26) con suturas craneales cabalgadas (ver figura 4), fontanela anterior apenas perceptible, posterior no palpable, sin alteración neurológica alguna al ingreso y durante su estancia, al abordaje diagnóstico de la misma, se realiza solicitud de TORCH12, el cual se reporta serología negativa, radiografía de tórax sin datos de consolidación ni infiltrado intersticial a ningún nivel

(ver figura 2), USG transfontanelar el cual se reporta como no concluyente, debido a que no se permite su visualización transfontanelar, sugiriendo la realización de TAC de cráneo (ver figura 3), la cual reporta lo siguiente: cuerpo calloso de forma parcial en rostrum y rodilla, con ausencia del resto de las porciones, vermis hipoplásico, colpocefalia bilateral, región selar con presencia de doble fosa, presentando hipófisis en la posterior, como conclusión hallazgos en relación a malformación congénita por Zika como primera posibilidad diagnóstica, aunado a las manifestaciones maternas durante el embarazo, es abordado por epidemiología para su registro y toma muestra para seguimiento del caso en laboratorio estatal. Posteriormente se reciben resultados el día 08/08/17 con identificación de virus zika por método de RT-PCR negativo, tanto para la madre como para el recién nacido, durante su estancia se mantiene en buenas condiciones generales, afebril, sin datos de respuesta inflamatoria sistémica, tolerando adecuadamente la vía oral, con ingesta de fórmula maternizada a libre demanda, mostrando buena succión/deglución, con registro de diuresis y evacuaciones presentes, de características normales, hemodinámicamente estable y eutérmica en bacinete, por lo que cumplido el esquema establecido, se solicitan exámenes de laboratorio de control (BHC, PCR, PCT), los cuales se reportan normales a la edad y se decide su egreso a domicilio para continuar con manejo y vigilancia por la consulta externa de pediatría, neurología y endocrinología.



Figura 2- Radiografía de tórax: Espacios intercostales sin presencia de datos de consolidación o infiltrado intersticial a ningún nivel.

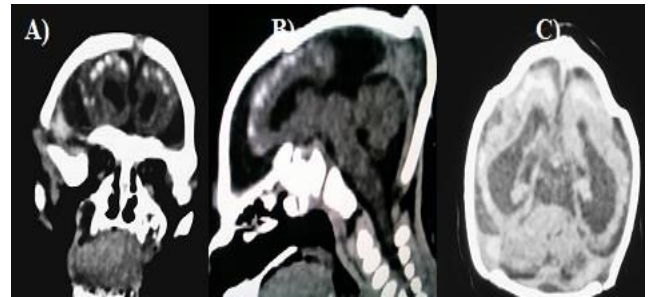


Figura 3. Hallazgos tomográficos en relación a malformación congénita por Zika como primera posibilidad diagnóstica. Se identifica alteración morfológica generalizada de huesos de bóveda craneal, con hipoplasia de huesos frontoparietales bilaterales y sobreposición de suturas coronal, sagital, escamosa y lambdaidea. A) TAC cráneo simple (corte coronal) Ausencia de surcos corticales de manera generalizada, adelgazamiento cortical con múltiples calcificaciones alrededor de esta. B) TAC de cráneo simple (corte sagital). Región selar con presencia de doble fosa presentando hipófisis en la posterior y cuerpo calloso de forma parcial en rostrum y rodilla y vermis hipoplásico; C) TAC de cráneo simple (corte transversal). Sistema ventricular muestra colpocefalia bilateral.

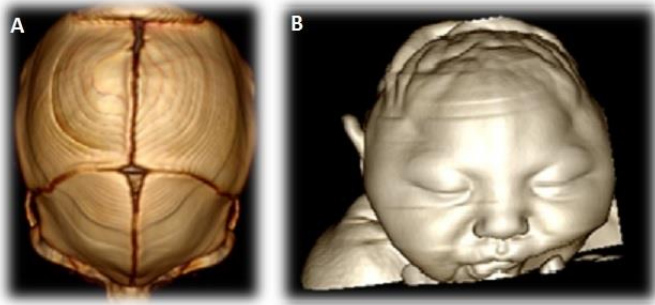


Figura 4.- A) Alteración morfológica de los huesos de la bóveda craneal, hipoplasia de huesos fronto-parietal bilateral, sobre posición suturas, coronal, sagital escamosas y lambdaidea. Cierre prematuro de fontanela anterior y parcial de fontanelas mastoideas. B) Representación ultrasonográfica de recién nacido.

## DISCUSION

En el caso clínico presentado, a pesar de que los estudios preeliminares sean negativos, no se pueden considerar como concluyentes, debido a que según lo indicado por el CDC en el caso de personas sintomáticas la prueba NAT debe realizarse con especímenes combinados de suero y orina simultáneamente con pruebas serológicas del IgM y se debería respetar el algoritmo de pruebas para mujeres embarazadas sintomáticas. Si se realiza una amniocentesis, también debería realizarse la prueba NAT de especímenes de amniocentesis. Un resultado negativo en la prueba NAT no descarta la infección por el virus del Zika.

En el caso de las mujeres embarazadas que han estado expuestas al Zika y cuyo feto tiene defectos congénitos asociados posiblemente al virus del Zika según los resultados de la ecografía o cuyo bebé tiene defectos de nacimiento asociados al virus del Zika conforme a los resultados de

los exámenes físicos realizados, deberían realizarse simultáneamente las pruebas NAT de detección de ARN en suero y orina y la prueba de IgM en suero para el virus del Zika respetando el algoritmo para mujeres embarazadas sintomáticas. Si se realiza una amniocentesis como parte del cuidado clínico, se deberían considerar realizar la prueba NAT para detección de ARN de especímenes de amniocentesis y los resultados deberían ser interpretados dentro del contexto de las limitaciones de las pruebas de líquido amniótico. Se sabe que las pruebas NAT tienen una alta especificidad y sensibilidad para la detección del ARN en líquido amniótico para detectar la infección por el virus del Zika, pero se desconoce la proporción de bebés nacidos que después de una infección presentarán anomalías.

Por varios motivos, la toma, manipulación, conservación y tratamiento de las muestras para diagnosticar la infección por el virus del Zika es un factor clave, por lo que es importante trabajar en forma conjunta con el departamento de epidemiología de salud estatal para garantizar que se indique la prueba adecuada y que sus resultados se interpreten de manera correcta.

Los factores que nos sugieren que este caso de microcefalia podría asociarse a Zika es que los estudios no realizaron durante el tiempo adecuado, aunado a ello se detectaron signos radiológicos por tomografía de cráneo sugestivos, y como diagnóstico de exclusión se encuentra el TORCH12 negativo; se realizó radiografía de tó-

rax en la cual se observa sin datos de consolidación y sin infiltrados a ningún nivel descartando proceso neumónico como diagnóstico diferencial de sepsis neonatal. Se propone descartar esta patología al contar con antecedentes de enfermedad febril exantemática. Estos estudios nos señalan que no debe de excluirse como diagnóstico presuntivo, se sugiere realizar la prueba Trioplex RT-PCR en tiempo real según lo indicado por la CDC. Cabe destacar que en el Noroeste del país no se han reportado casos de Zika relacionada con microcefalia, siendo este a la fecha el primero y único presunto caso reportado. La enfermedad del Zika es una infección relativamente reciente en nuestro país y debido a que el clima en Sinaloa es cálido-subhúmedo el 48% del estado, es considerada una zona endémica de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores, y un medio apropiado para su reproducción y transmisión, se debería investigar más minuciosamente acerca de posibles casos y fomentar la prevención de esta infección durante el embarazo en mujeres que estén asociadas a factores de riesgo, ya sea porque habitan en zonas endémicas o tuvieron un viaje tres meses anteriores al contagio.

## REFERENCIAS

- Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A et al. (2016). Posible vínculo entre la infección por el virus del Zika y microcefalia- Brasil, 2015. Centers for disease control and prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report; Vol. 65: 1-4.
- Auger N, Quach C, Healy-Profitts J, Lowe AM, Arbour L, et al. Congenital microcephaly in Quebec: baseline prevalence, risk factors and outcomes in a large cohort of neonates Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018;103(2):F167-F172. doi: 10.1136/archdis-child-2016-311199
- Duarte G, Fernandes-Moron A, Timerman A, Fernandes CE, Mariani NC, Almeida-Filho GL, de et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women and Microcephaly. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2017; 39(5): 235-248..
- Johansson MA, et al. (2016). Zika and the risk of microcephaly. N Engl J Med,,: 375(1):1-4.
- Cayla Ja, Domínguez Á, Rodríguez Valín E, de Ory F, Vázquez A, Fortuny C, et al. (2016). Zika Virus infection: a new public health emergency with great media impact. Gac Sanit. 2016;30(6):468-471. doi: 10.1016/j.gaceta.2016.05.015: 468- 471.
- Devakumar D, Bamford A, Ferreira MU, Broad J, Rosch RE, Groce N, et al. Infectious causes of microcephaly: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet Infect Dis 2018;18(1):e1-e13.doi: 10.1016/S1473-3099(17)30398-5.
- Calvet G, Aguiar RS, Melo ASO, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, et al.. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. Lancet Infect Dis 2016; 16 (6): 653-6.
- OMS. Informe sobre la situación zika, microcefalia y síndrome de Guillan Barren. OMS, 2017: 1-6
- Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Neto FK, Fiori HH, Scotta MC, et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil; J Pediatr 2016;92 (3): 230-40.

- 
10. <http://www.eluniversal.com.mx/articulo/nacion/sociedad/2017/02/3/confirman-primer-caso-de-microcefalia-asociado-al-zika-en-mexico>
  11. <http://oaxaca.eluniversal.com.mx/nacion/01-09-2017/salud-registra-cuatro-muertes-porzika>
  12. Levine D, Jani JC, Castro-Aragon I, Cannie M. How does Imaging of congenital zika compare with imaging of other TORCH Infections? Radiology 2017; 285 (3): 744- 761.