

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA-
LEÓN**

UNAN-LEÓN



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TESIS PARA OPTAR A LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

TEMA:

**MICROCEFALIA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL ESCUELA ÓSCAR
DANILO ROSALES ARGÜELLO DE LEÓN EN EL PERIODO 2015-2020.**

Autora:

Dra. Laura Patricia Vásquez

Residente de Pediatría

Tutor:

Dra Dania María Pastora Bucardo

Especialista en Pediatría, MSc EMS, Nutrición Infantil

Vigilancia de Anomalías Congénitas. SVDC

Centro de Investigación en Demografía y salud

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	
.....	¡Error! Marcador no definido.
ANTECEDENTES.....	¡Error! Marcador no definido.
JUSTIFICACIÓN.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
OBJETIVOS.....	7
MARCO TEORICO.....	8
DISEÑO METODOLÓGICO.....	17
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35
ANEXOS.....	39

RESUMEN

Microcefalia en recién nacidos del hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el período 2015- 2020

Vásquez Marín, Laura. Pastora, Dania María

Introducción Microcefalia es una condición en que la circunferencia occipitofrontal es menor de 2 desviaciones estándar para la edad y sexo, genera morbi-mortalidad neonatal y discapacidad a largo plazo.

Objetivo: Describir las características de los recién nacidos con microcefalia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el período 2015-2020.

Métodos: Es un estudio descriptivo, de serie de casos. La población de estudio estuvo constituida por todos los nacimientos ocurridos en el HEODRA, con diagnóstico de microcefalia, utilizando la clasificación internacional CIE 10. Fuente de información secundaria. Se elaboró una ficha de recolección de datos, que contenía: sobre variables demográficas y clínicas maternas y del recién nacido.

Resultados: Se encontraron 22 casos de microcefalia diagnosticados en los recién nacidos, en el periodo del 2015 al 2020. Se encontro que la tasa de prevalencia fue de 8.6/ por 10,000 nacidos vivos. Se observó una variación importante en la tasa en cada año de estudio, con tendecia a la reducción hasta quedar en cero casos en el año 2020. La infección materna que se presentó con mas frecuencia fue la producida por el virus Zika, seguida del Citomegalovirus y Toxoplasmosis, con cuatro casos de infecciones múltiples

Conclusión: La prevalencia de microcefalia en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello durante el periodo 2015-2020, esta relacionada a infección por Zika, Citomegalovirus, y Toxoplasmosis.

DEDICATORIA

A Dios, que me ha dado la sabiduría de llegar hasta aquí y que por su gracia soy una mejor persona cada día.

A mis padres, que con su esfuerzo y oraciones estoy en pie de lucha y me apoyan en todas mis decisiones de superación personal

A mi compañero de vida, que me apoya para seguir adelante y siempre me motiva para ser mejor.

A mi tutora Dra. Dania María Pastora que es una excelente pediatra entregada en todo lo que hace y preocupada día a día por la investigación científica.

A mis maestros de Pediatría que gracias a sus consejos hemos crecido académicamente y hemos aprendido que los niños nos dan una enseñanza de vida increíble.

A mis compañeros de residencia que me han acompañado en este largo pero bonito recorrido de la vida y me han brindado apoyo excepcional.

INTRODUCCIÓN

Microcefalia es una condición en que la circunferencia occipitofrontal es menor de 2 desviaciones estándar para la edad y sexo. Se identifican dos mecanismos en los cuales se produce microcefalia: la primera se produce en la etapa gestacional alrededor de las 32 semanas, causada por una disminución en el tamaño y número neuronal. El segundo se refiere a un tamaño normal del cerebro al nacer, pero sin crecimiento en los meses posteriores de vida, debido a la pérdida de conexiones dendríticas.

Según la clasificación de Giacomino se definen tres tipos de microcefalia: microcefalia vera, en donde hay disminución del perímetro cefálico sin existir lesión. La microcefalia espuria, que muestra algunos cambios patológicos y lesiones en el cerebro, y la microcefalia combinata, que refleja una disminución del perímetro cefálico con una serie de lesiones.

En la etiología de la microcefalia se identifican factores genéticos y ambientales. Entre los factores ambientales se mencionan el abuso de alcohol, drogas durante etapa gestacional así como las infecciones prenatales por VIH, Toxoplasmosis, Citomegalovirus y actualmente Zika.

Entre 1947 y 2007, en África y Asia se notificaron los primeros casos de infección por virus ZIKA. Un brote masivo del virus Zika se informó en África durante el año, 2007, el cual afectó alrededor del 73% de los habitantes. Los brotes posteriores se reportaron en 2013 y 2014 de las Islas del Pacífico, incluyendo las Islas Cook, Polinesia Francesa, Isla de Pascua, y Nueva Caledonia. Algunos de los casos identificados durante estos brotes también se relacionaron con complicaciones neurológicas y malformaciones congénitas. Por primera vez, durante el brote en las islas Pacífico, se encontró que el virus del Zika está asociado con microcefalia y el síndrome de Guillain-Barré. ⁽¹⁾

A finales del año 2015, se informó un incremento significativo en la tasa de microcefalia en Brasil. Este evento coincidió con la primera introducción conocida del virus Zika (ZIKV) en América del Sur, que posteriormente se extendió por todo el continente Americano. Desde entonces, se ha relacionado la infección por Zika durante el embarazo con microcefalia y otros resultados adversos del parto.⁽²⁾

En Nicaragua de enero a mayo del 2016 se reportaron los 2 primeros casos confirmados de microcefalia asociados a Zika según datos de la OMS.⁽³⁾ Es necesario identificar las características de los recién nacidos con microcefalia en el HEODRA.

ANTECEDENTES

En 1967 el Dr. Eduardo Castilla implementó el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), el cual funciona como un programa de investigación clínica y epidemiológica de las anomalías congénitas del desarrollo, en nacimientos hospitalarios de América del Sur y actualmente centro de referencia y base de datos de anomalías congénitas para la región de las Américas. ⁽³⁾

Von der Hagen y Cols, durante el año 2014, en Estados Unidos realizaron un estudio retrospectivo de una cohorte de 680 niños con microcefalia, en la cual encontraron en el 59 % de los pacientes una etiología conocida, entre las que se destacan las infecciones intraútero (40%) y las causas genéticas (19%). ⁽⁴⁾

Graham y Cols, en un estudio realizado en el estado de New York entre 2015 - 2016 en 224 niños con microcefalias congénitas, reportaron que el 45 % de los casos se relacionaron con exposición a teratógenos y el 13% a causas genéticas confirmadas. ⁽⁵⁾

Soarez y Cols, en 2015, realizaron un estudio en el nor-este de Brasil, conon el objetivo de evaluar el número de niños nacidos con microcefalia, entre el primero de enero del 2012 hasta el 31 de diciembre 2015, encontrando que el número de recién nacidos con microcefalia incrementó de 678 casos durante el año 2012 hasta 1, 272 para el año 2015, lo que representó un incremento el porcentaje de niños afectados con microcefalia de 4.2- 8.2 % respectivamente. ⁽⁶⁾

Luego de un brote del virus del Zika en la Polinesia francesa, aumentó el número de malformaciones congénitas del sistema nervioso central en niños nacidos entre marzo del 2014 y mayo del 2015. Se notificaron 19 casos, incluidos 8 casos de microcefalia, en comparación con el promedio nacional de 0 a 2 casos por año.

Para describir la prevalencia de microcefalia y comparar los diferentes puntos de corte establecidos por el Ministerio de Salud de Brasil, se realizó en el 2020 un estudio retrospectivo, encontrando que, de 462 recién nacidos estudiados, 19 casos (4,1%) fueron positivos para microcefalia.

Los puntos de corte correspondientes a las curvas de la Organización Mundial de la Salud arrojaron la mejor sensibilidad y especificidad. Tres de los casos de microcefalia (15,8%) fueron positivos para infecciones por el virus del Zika; nueve (47,4%) tenían restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); uno tenía restricción del crecimiento intrauterino y estuvo expuesto al virus del Zika; tres tenían un síndrome genético (15,8%); y tres tenían causas no determinadas (15,8%). ⁽⁶⁾

Se ha comprobado que el virus del Zika sea la causa del aumento de la incidencia de microcefalia en Brasil. Sin embargo, en vista de las asociaciones temporales y geográficas entre las infecciones por el virus del Zika y la microcefalia, y a falta de una hipótesis alternativa convincente, una posibilidad fuerte que se está investigando es que el virus del Zika sea un factor causal. ⁽⁶⁾

JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua y el resto del mundo, la microcefalia es causa de morbilidad y mortalidad, por lo cual es importante realizar un estudio que permita conocer las características de los casos registrados.

La motivación de este tema es generar información epidemiológica actualizada sobre la prevalencia y características tanto de las madres como de los recién nacidos con microcefalia en el HEODRA, con el fin de proponer planes de intervención ajustados a nuestra realidad y con ello brindar la oportunidad de establecer un programa que dé respuesta a las necesidades de la pareja, familia y facilitar una atención multidisciplinaria e integral al problema.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La microcefalia es un problema de salud pública, ya que es causa de morbimortalidad neonatal y origina altos costos en la atención al sistema de salud . Está relacionada con discapacidad a mediano y largo plazo en aquellos pacientes que la padecen afectando su calidad de vida. Hasta la fecha se desconoce el comportamiento clínico y epidemiológico de esta patología, en nuestro medio, por lo que se realizó un estudio con la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características de los recién nacidos con microcefalia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el período 2015- 2020?

OBJETIVOS:

GENERAL:

Describir las características de los recién nacidos con microcefalia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el período 2015-2020.

ESPECÍFICOS:

- Identificar la prevalencia de microcefalia aislada o sindrómica en recién nacidos en el HEODRA, durante el periodo 2015-2020
- Describir las características sociodemográficas y clínicas de las madres de los recién nacidos con microcefalia en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo 2015- 2020.
- Identificar las características clínicas de los recién nacidos con microcefalia en la población estudiada.
- Mencionar condición de egreso de recién nacidos con microcefalia del HEODRA durante el periodo de estudio.

MARCO TEÓRICO

La microcefalia se define cuando el perímetro cefálico (PC) se halla en menos de 2 desviaciones estándar por debajo de la media para edad y sexo y, microcefalia grave cuando el PC se encuentra en menos de 3 desviaciones estándar por debajo de la media. Si admitimos que el tamaño del cerebro se distribuye en una curva aproximadamente gaussiana, un poco más del 2% de la población general tendrá un cerebro más pequeño que menos de 2 desviaciones estándar por debajo de la media y la mayoría de este grupo tendrá un intelecto normal.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recolectó datos de malformaciones como microcefalia y estimó una incidencia de 2-12/10 000 nacidos vivos en los EE. UU. En EE. UU, entre 2009 y 2013, la prevalencia combinada de microcefalia fue 8.7 por 10 000 nacidos vivos . En Europa también hay una variación en las estimaciones de prevalencia, 0.41 por 10 000 nacidos en Portugal y 4.25 por 10 000 nacimientos en el Reino Unido. El motivo de estas diferencias probablemente esté relacionado con la definición de microcefalia, los rangos de referencia utilizados y los métodos de diagnóstico.

La epidemia de Zika ha modificado los valores de incidencia de microcefalia congénita, especialmente en aquellas poblaciones más afectadas como Brasil; entre 2012 y 2015 se detectó una prevalencia entre 4.2 y 8.2% (dependiendo del criterio utilizado para el diagnóstico de microcefalia), muy superior al 6.4 por 10,000 nacidos vivos previamente informado. ⁽⁷⁾

Diagnóstico

Una de las dificultades que encontramos para el diagnóstico son los rangos de referencia del perímetro cefálico contra la que medimos a cada niño. La OMS recomienda actualmente los Criterios de INTERGROWTH para prematuros y si se conoce la edad gestacional. Si no se la conoce, recomienda WHO Child Growth standards. La utilización de los rangos de perímetro cefálico de INTERGROWTH-21 demostró ser útil para la pesquisa prenatal de microcefalia en Brasil , pero un estudio realizado en China, demostró que su utilización podría llevar a un diagnóstico erróneo; hecho que se corroboró al comparar las mediciones obtenidas con las referidas en tablas locales.

En los bebés extremadamente prematuros (menor de 1 kg), el perímetro cefálico nunca crece como en los neonatos con peso al nacimiento superior a 1 kg. En estos casos, si uno utiliza los gráficos estándar de perímetro cefálico, muchos niños normales aparecerán microcéfalos y podrían ser sometidos a investigaciones innecesarias. Para las mediciones de perímetro cefálico en mayores de 5 años se utiliza la tabla de Nelhaus, confeccionada en 1968 con datos de varios países.

Es posible también que cada país utilice sus propias tablas. En la Argentina se comparó las mediciones realizadas en población local con los datos de Nelhaus y fue coincidente, por lo cual la Sociedad Argentina de Pediatría recomienda esta tabla para la medición del PC de niños y niñas, y las tablas confeccionadas en Argentina para evaluarlo durante el crecimiento intrauterino. El diagnóstico de microcefalia se puede realizar intraútero por ecografía a partir de las 18-20 semanas. En ocasiones, la microcefalia se hace evidente al final del segundo trimestre o aún más tarde, en el tercer trimestre, por un desarrollo anómalo en las últimas etapas del embarazo.

El otro aspecto para considerar es cómo se mide el perímetro cefálico. La OMS estableció que se debe utilizar una cinta métrica no extensible. Esta se debe envolver alrededor de la circunferencia más amplia posible de la cabeza, que generalmente es la parte anterior, uno o dos dedos por encima de la ceja y por la parte más prominente posterior de la cabeza. Se recomienda que se tomen tres mediciones y seleccionar la más grande. En el recién nacido se debe realizar a las 24 horas, momento que las modificaciones inducidas durante el parto se han resuelto. Sin embargo, en la mayoría de las situaciones se mide solo al nacer. La medición no es simple y en un niño con microcefalia resulta aún más difícil. ⁽⁷⁾

Evaluación clínica

El diagnóstico y evaluación de la microcefalia está dirigido a determinar la causa subyacente, las potenciales condiciones asociadas y considerar el pronóstico. Una historia clínica cuidadosa y una exploración física completa, son los primeros pasos en la evaluación de un niño con microcefalia. Debe contener una detallada historia prenatal, con preguntas específicas sobre la salud materna, infecciones, medicamentos y abuso de sustancias (por ejemplo el alcohol, tabaco, drogas ilícitas) y complicaciones perinatales. También debe incluir la edad de detección, gravedad y antecedentes familiares, para determinar si hay otros miembros de la familia afectados de manera similar, consanguinidad y enfermedades metabólicas o genéticas.

La medición del perímetro cefálico en los padres es importante, ya que puede ayudar a diagnosticar microcefalia familiar. En relación con el examen físico, características faciales dismórficas y otras anomalías pueden sugerir un diagnóstico u orientar a futuras investigaciones. ⁽⁸⁾

El ultrasonido transfontanelar es un recurso diagnóstico disponible en nuestra unidad que nos permite investigar presencia de calcificaciones cerebrales que se relacionan con infecciones intraútero entre ellas las TORCH.

La resonancia magnética, pruebas genéticas, se deben considerar si el niño presenta otros signos neurológicos, dismorfias, síntomas de deterioro neuromadurativo o caída en los percentiles del perímetro cefálico. La neuroimagen puede considerarse el primer estudio a realizar. La resonancia magnética es más sensible que la tomografía axial computarizada y por lo tanto es el patrón de oro como imagen en la evaluación de la etiología de la microcefalia. Si no se sospecha una etiología infecciosa, los test genéticos son el siguiente paso. En pacientes con microcefalia y retardo global del desarrollo, la prevalencia de trastornos metabólicos es de 5%. Se recomienda la evaluación oftalmológica y auditiva, dado que los trastornos sensoriales son más frecuentes en esta población. El electroencefalograma se deberá realizar si tiene convulsiones o hay sospechas de estas.⁽⁸⁾

Clasificación

Una clasificación completa y adecuada facilita el establecimiento del diagnóstico del paciente, por lo que, de acuerdo con revisiones previas, consideramos clasificar la microcefalia en 5 categorías complementarias y no excluyentes.

Categoría	Clasificación	Definición	Ejemplo
1) Etiología	Primaria	Causa intrínseca del individuo generalmente es congénita, acompañada de trastornos del desarrollo cerebral y de etiología genética. Frecuentemente está debajo de -3 DE.	MCPH (microcefalia primaria hereditaria), antes conocidas como “microcefalia vera”: generalmente con patrón de herencia autosómico recesivo, pero también se han reportado autosómico dominante. •Síndromes por defecto en la reparación del ADN: anemia de Fanconi, Microcefalia primordial Osteodisplásica tipo 2, Xeroderma pigmentoso,
	Secundaria	Causa adquirida, generalmente de inicio postnatal (en los primeros años de vida), acompañada de otros datos de afección del SNC, de etiología ambiental.	Errores innatos del metabolismo: defectos de glicosilación, mitocondriopatías, enfermedades peroxisomales, aminoacidopatías y acidemias orgánicas. • Infecciones prenatales: TORCH, incluido Zika. •Infecciones postnatales: meningococcal, abscesos cerebrales. • Teratógenos químicos: alcohol, cocaína, tolueno, antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, valproato de sodio). • Enfermedades vasculares: EVC (Evento Vascular Cerebral) •Enfermedades maternas: diabetes pregestacional, hipotiroidismo, desnutrición, deficiencia de folatos, anemia
2) Tiempo de aparición	Congénita	Presente al nacimiento, generalmente se asocia a RCIU y talla baja de inicio prenatal.	Síndrome de Cornelia de Lange: RCIU, retraso del neurodesarrollo, dismorfias faciales (cejas pobladas, arqueadas y con sinofris, pestañas largas, narinas antevertidas, filtrum largo), hirsutismo, alteraciones de extremidades (micromelia, contracturas codos), criptorquidia. • Por TORCH, incluido Zika
	Post natal	PC normal al nacimiento y posteriormente los valores quedan por debajo de -2 DE	Síndrome de Angelman: retraso del neurodesarrollo/DI, alteraciones del movimiento (ej., ataxia), risa inexplicable, conductas estereotipadas (Ej., aleteo de manos) • Síndrome de Rett: regresión neurológica (entre 1-4 años) con afectación motora, cognitiva y del lenguaje, retraso del neurodesarrollo, movimientos estereotipados (Ej.,

			<p>aplausos, frotar las manos), rasgos autistas.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Infecciones cerebrales del recién nacido y el lactante
3) Evolución	Estática	Permanece en un mismo estado con el tiempo (Ej. dentro del mismo rango de desviación estándar)	<ul style="list-style-type: none"> •Síndrome de Bloom: RCIU, eritema telangiectásico "en mariposa" en región malar que se exagera con la exposición solar, zonas de hipo-hiperpigmentación. •Consumo de fenitoína durante el embarazo
	Progresiva	La gravedad de la microcefalia avanza o aumenta gradualmente.	<p>Síndrome de Rett</p> <p>Fenilcetonuria no tratada: retraso del neurodesarrollo, crisis convulsivas, hipo-hiperexcitabilidad, hipopigmentación de piel y anexos</p>
4)Proporción respecto a la talla	Proporcionada	La microcefalia es proporcional a la talla y, generalmente, también al peso (ej. PC, peso y talla debajo de -2 DE).	<p>Síndrome por delección 1p36: retraso del neurodesarrollo/DI, alteraciones del comportamiento, dismorfias faciales (cejas rectas, ojos hundidos, filtrum largo).</p> <ul style="list-style-type: none"> •Por desnutrición materna.
	Absoluta	Únicamente el perímetro cefálico está por debajo de -2 DE; la talla se encuentra en rango normal para edad y sexo.	<p>Síndrome de Seckel: RCIU, discapacidad intelectual, convulsiones, dismorfias faciales (frente inclinada, nariz prominente, micrognatia).</p> <p>Parálisis cerebral asociada a daño cerebral estático: infarto cerebral, asfixia perinatal</p>
5)Presentación	Sindrómica	Cuando coexiste con otras alteraciones funcionales o del desarrollo (malformaciones, deformaciones, disrupciones o displasias).	<ul style="list-style-type: none"> •Cromosómicas: Trisomía 13, 18 y 21. •Síndromes de microdelección/duplicación: Delección 4p (Wolf-Hirschhorn), Delección 5p (Cri-du-chat), Delección 7q11 (Williams) <p>Desórdenes del espectro alcohol fetal</p>
	No sindrómica	La microcefalia es aislada, no asociada a otras alteraciones funcionales o del desarrollo.	Microcefalia familiar

La interacción entre genes y factores ambientales determina muchos de los aspectos de la salud humana y las enfermedades.

Se describen como enfermedades genéticas porque la existencia de un defecto en uno o más genes o cromosomas conduce a un estado patológico. ^(12,13)

Las causas genéticas de microcefalia son muy heterogéneas. Cientos de síndromes descritos tienen microcefalia. Como ilustración, en una consulta a OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) se obtuvieron 742 entradas con microcefalia, indizadas por un fenotipo específico. En un grupo numeroso de estos pacientes se reconocieron mutaciones genéticas homocigotas o heterocigotas compuestas. ^(14,15)

Un subgrupo sobresalía porque la microcefalia era primaria y no sindrómica. Estos casos tienen un riesgo de alta recurrencia en los hermanos, especialmente si los padres son consanguíneos, indicando el aporte de una causa autosómica recesiva y se conoce como microcefalia primaria hereditaria (MCPH). El cerebro de las MCPH es pequeño, pero conserva su arquitectura, y el fenotipo es típicamente leve, que consiste en retraso mental de leve a moderado. ⁽¹⁶⁾

La microcefalia puede ser el desarrollo resultante de anomalías de desarrollo adecuado o degenerativa el desarrollo normal y la posterior pérdida de las células. Microcefalia vera (verdadera microcefalia), a veces llamado microcefalia primaria, con es un grupo de enfermedades autosómicas recesivas de desarrollo del cerebro que resulta en discapacidad intelectual, pero no otras anormalidades neurológicas.

Otras formas de microcefalias que se asocian muy consistentemente con la estructura anormal del cerebro, por ejemplo, microlisencefalia (pequeño, cerebro liso), se interpretan como un reflejo de un gen requisito tanto para producir la cantidad adecuada de las neuronas y las etapas posteriores del desarrollo neuronal. Para entender las causas de la microcefalia, hay que entender los procesos básicos

del crecimiento y proliferación neuronal del cerebro, donde muchos avances se han hecho en el campo durante las últimas dos décadas.^(17,18)

Casi todas las neuronas de la corteza cerebral han completado la proliferación mediados de la gestación y casi ninguno se generan después del nacimiento, aunque génesis glial y el volumen del cerebro continúa creciendo hasta la edad adulta. Esto se debe a la gran mayoría del volumen cerebral se compone de neuropilo (procesos gliales, los axones, dendritas, etc.). Por lo tanto, el volumen del cerebro puede aumentar sin cambiar el número de neuronas como el niño se desarrolla, durante el cual el cerebro adquiere y conexiones circulas pasas.

El aumento dramático en el tamaño del cerebro en un niño durante su primer año de vida se cree, por lo tanto, para reflejar predominantemente un aumento de procesos neuronales, y un aumento en el número y tamaño de las células gliales que ellos invierten. La circunferencia de la cabeza, un proxy relación razonable para el tamaño del cerebro, continúa aumentando con la edad, aunque la cabeza crece tanto en el primer año de vida como lo hace durante los próximos 17 años.^(19,20)

Este crecimiento de la cabeza en curso, probablemente debido a los aumentos en los procesos celulares y células gliales, se refiere a por qué los niños con microcefalia desarrollo parecen empeorar a medida que envejecen. La cabeza microcefálica crece más lentamente de lo normal y no refleja la pérdida de volumen del cerebro. Esto es porque el volumen de neuropilo depende del número de neuronas presentes. Por lo tanto, microcefalia grave del desarrollo es casi siempre causado por deficiencias en el número de neuronas.^(20,21)

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Se trata de un estudio descriptivo, de corte transversal.

Área de estudio: Fue el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello está ubicado en el centro de la ciudad de León, en el Barrio El Sagrario. Cuenta con el Departamento de Pediatría que a su vez se divide en 9 salas donde se atiende a los niños de todas las edades procedentes de la zona

Población y período de estudio:

Población de estudio: Todos los nacimientos ocurridos en el HEODRA desde el primero de enero 2015 a 31 de diciembre 2020

Muestra: Todos los recién nacidos en Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales que presentaron criterios de microcefalia durante el periodo de estudio.

Criterios de inclusión:

Recién nacidos con microcefalia, confirmados con adecuada medición del perímetro cefálico, 24 horas posterior al nacimiento.

Nacimiento en Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales.

Criterios de exclusión:

Nacimientos extrahospitalarios con microcefalia.

Fuente de información

Secundaria, a través de la revisión de expedientes clínicos.

Procedimiento de recolección de datos

Se recolectó la información utilizando ficha del sistema de vigilancia de anomalías congénitas la cual contiene 5 acápite que contienen las variables sociodemográficas maternas, patologías durante la gestación, condición al nacimiento y evolución clínica del recién nacido

Se solicitó autorización a la dirección del HEODRA para realizar el estudio. Luego se elaboró el muestreo del total de casos de recién nacidos diagnosticados con microcefalia, después se seleccionó solamente aquellos casos que cumplan con los parámetros de los objetivos del estudio.

Instrumento de recolección de datos

La información se recolectó a través de una ficha diseñada con las variables a estudio.

Consideraciones Éticas:

Se pidió autorización de las autoridades del HEODRA para realización de dicho estudio. Debido a que no se sometió a ninguno de los participantes a exposición de su identidad, ni a ningún proceso de intervención al recolectar los datos de forma retrospectiva, no se solicitó aprobación por el comité de ética.

La información obtenida fue usada exclusivamente con fines científicos y académicos.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES	ESCALA
Sexo	Características fenotípicas que distingue al hombre de la mujer	Entrevista	1. Femenino 2. Masculino 3. Intersexo
Peso al nacer	Medición de la masa corporal total expresada en gramos y/o kilogramos	Examen físico	Menor de 2500grs 2600- 3000grs Mayor de 3000grs
Perímetro cefálico	Medición de la circunferencia de la cabeza	Examen físico	Menor de 2 DE Menor de 3 DE
Tipo de nacimiento	Vía del parto	Entrevista	1. Vaginal 2. Cesárea
Apgar	Sistema de puntuación que permite valorar el estado del recién nacido	Examen físico Valor de 0 a 10 puntos, otorgado en el primer y quinto minuto de vida	0- 3 4- 6 7-9
Defecto congénito	Tipo de defecto anatómico o funcional al momento del nacimiento	Examen físico	Única Múltiple
Edad materna	Años de vida que la paciente refiere al momento de ingreso en Unidad hospitalaria.	Interrogatorio	Menor de 19 años 20- 24 años 25- 29 años 30- 34 años Mayo de 35 años
Edad gestacional	Número completo de semanas al término del embarazo.	Examen físico	1. Término 2. Pretérmino 3. Postérmino
Procedencia	Espacio geográfico de donde procede la paciente	Interrogatorio	1. Urbano 2. Rural

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Escolaridad	Nivel educacional alcanzado	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin escolaridad 2. Primaria terminada 3. Secundaria terminada 4. Técnico 5. Universidad
Gesta	Número de veces que la mujer ha estado embarazada	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primigesta 2. Bigesta 3. Trigesta 4. Multigesta
Ocupación	Es la labor a la que se dedica la madre	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ama de casa 2. Trabajo fuera de casa
Aborto	Expulsión del producto menor de 500grs o menor de 22 semanas	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Control prenatal	Número de veces que la mujer embarazada acude para su atención	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguno 2. 1 a 3 3. 4 a más
Patologías durante el embarazo	Estado mórbido durante cada trimestre del embarazo	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Antecedentes de niños con malformación	Historia materna de niños con defectos congénitos	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Patologías maternas	Estado mórbido de la madre	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sospecha de Zika 2. TORCH 3. Rubeola 4. VIH
Uso de alcohol	Ingesta de alcohol durante el estado de embarazo	Interrogatorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

Uso de drogas	Consumo de estupefacientes durante el embarazo	Interrogatorio	1. Si 2. No
Uso de ácido fólico	Consumo de ácido fólico durante el embarazo	Interrogatorio	1. Si 2. No

RESULTADOS



Gráfico 1. Se encontraron 22 casos de microcefalia diagnosticados en los recién nacidos, en el periodo del 2015 al 2020. Teniendo en cuenta que el total de nacimientos en dicho periodo fue de 25,390, se estimó una tasa de 8.6 casos por cada 10,000 nacidos vivos.

Tabla 1. Tasa de nacimientos con microcefalia por años. Fuente: Expediente clínico

Año	Nº de casos	Nacimientos	Tasa (por 10,000 NV)
2015	3	2843	10.55
2016	7	3616	19.36
2017	9	4891	18.40
2018	2	4898	4.08
2019	1	4648	2.15
2020	0	4494	0
Total	22	25390	8.66

Sin embargo, se observó una variación importante en la tasa en cada año de estudio, con tendencia a la reducción hasta quedar en cero casos en el año 2020.

TABLA 2. Distribución de casos de microcefalia encontrados según única o sindrómica, Fuente: expediente clínico.

Defecto congénito **N: 22** **% 100**

	Múltiple	4	18.18%
	Única	18	81.82%

Grupo etario		Frecuencia	%
Adolescentes		5	22.72
20 a 35 años		15	68.18
Mayor de 35 años		2	9.10
Total		22	100
Procedencia	Rural	8	36.36
	Urbano	14	63.64
Escolaridad	Alfabetizada	1	4.55
	Primaria	11	50
	Secundaria	10	45.45
Ocupación	Ama de casa	18	81.82
	Fuera de casa	4	18.18

Tabla 3: Distribución de casos según el grupo etario de la madre. Fuente: Expediente clínico

Número de APN	Menos de 4	5	22.73
	4 o más	17	77.27
Nacimientos anteriores con malformaciones	No	21	95.45
	Si	1	4.55
Abortos previos	No	15	68.18
	Si	7	31.82
Embarazo planeado	No	12	54.55
	Si	10	45.45
Uso de alcohol	No	22	100
Uso de drogas	No	22	100

Las edades maternas observadas se presentaron en el rango de 17 a 38 años, con una media de 27.2 años. En el 68% de los casos, las madres tenían edades entre 20 y 35 años. En las características sociodemográficas de la madre, el 63% eran de procedencia urbana, 50% tenían educación primaria, y la ocupación dominante fue ama de casa.

Se encontró que el 77,2% de las madres de los casos estudiados, se habían realizado más de 4 controles prenatales, una de ellas tenía antecedente de malformación en uno de sus hijos, y 7 de ellas tenían antecedente de abortos. La diferencia entre embarazos planeados y los no planeados fue solo del 10%, y no se encontró consumo de alcohol ni drogas por parte de las madres.

Tabla 4. Ingesta materna de ácido fólico. Fuente: Expediente clínico

		Frecuencia (n=22)	%
Ácido fólico Preconcepcional	No	22	100
	Si	0	0%
Ácido fólico durante la gestación	No	4	18.18%
	Si	18	81.82%

Respecto al uso de ácido fólico, solo el 18% de la población estudiada ingirió ácido fólico preconcepcional y el 81% lo inició durante la gestación. (Tabla 4)

Tabla 5. Frecuencia de patologías infecciosas y no infecciosas maternas.

Fuente: Expediente clínico

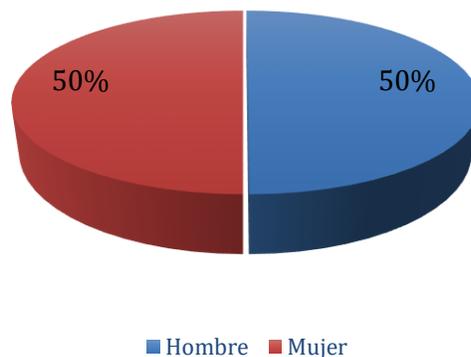
Infecciones maternas	Frecuencia (n=22)	%
Toxoplasmosis	3	13.64
CMV	7	31.82
Zika	10	45.45
Rubeola	0	0
VIH	0	0
Otras	0	0
Múltiples	4	18.18

<i>Patologías no infecciosas</i>	Frecuencia (n=22)	%
<i>Diabetes</i>	2	9.09
<i>Hipertensión</i>	5	22.73
<i>Ambas patologías</i>	1	4.55

En el caso de patologías infecciosas maternas durante la gestación, se encontró que el 45% de los casos se asociaron a casos sospechosos de infección por Zika, el 31,82% presentaron infección por Citomegalovirus, y el 13.64% presentaban Toxoplasmosis. En el 18,18% de los casos hubo infección simultánea por dos de estos agentes. No se encontró infección por VIH o rubeola en los casos estudiados

Se reportó de las patologías maternas no infecciosas durante la gestación, el de 22,73% de las madres tenían hipertensión, y el 9% diabetes, sólo un 4,5% presentaban ambas patologías a la vez.

Gráfico . Distribución de pacientes con microcefalia por sexo



La distribución por sexo encontrada fue de 50% para cada uno, y no se encontraron casos con sexo ambiguo o no definido. (Gráfico 2)

Fuente: Expediente clínico.

Tabla 6. Distribución por edad gestacional y peso. Fuente: Expediente clínico

		Frecuencia	%
Edad gestacional	37	6	27.27
	38	11	50
	39	5	22.73
Peso al nacer	BPN	4	18.19
	Normopeso	18	81.81

<i>Puntuación Z PC</i>	Frecuencia	%
-2	5	22.73
-2.5	1	4.55
-3	16	72.73
Total	22	100

Todos los casos documentados fueron recién nacidos de término, con una media de edad gestacional de 37.9, siendo predominante los nacidos con 38 semanas.

El rango de peso encontrado fue de 2,200g a 3,400g, con mayor frecuencia de neonatos normopeso, y una media de 2,840grs. La media de las medidas de perímetro cefálico fue de 30.29cm, y al valorar sus desviaciones estándar para la edad gestacional, se encontró un predominio en los pacientes con 3 desviaciones por debajo de la media. (Tabla 6)

Tabla 10. Resultados perinatales. Fuente: Expediente clínico

		Frecuencia (n=22)	%
Vía de nacimiento	Cesárea	9	40.91
	Vaginal	13	59.09
Apgar 1	Menor a 4	1	4.55
	4 a 6	2	9.09
	7 o mayor	19	86.36
Apgar 5	4 a 6	1	4.55
	7 o mayor	21	95.45
Sala de destino	SCIN	20	90.91
	UCIN	2	9.09
Condición de Egreso	Alta	20	90.91
	Fallecido	2	9.09

La vía de nacimiento predominante fue la vaginal en el 59% de los casos y el 86% de los casos encontrados obtuvieron una puntuación adecuada en el test de apgar tanto al primer como al quinto minuto.

El 90% de los recién nacidos estudiados fueron manejados en la sala de cuidados intermedios neonatales, con un rango de estancia intrahospitalaria de 1 a 5 días, y una estancia media de 2.95 días. En el 18% de los casos, la microcefalia se presentó con malformaciones múltiples, dos de estos obtuvieron una puntuación baja en el test, siendo manejados en la sala de UCIN. Estos casos culminaron como fallecidos.

DISCUSIÓN

La tasa de incidencia estimada en el periodo de estudio fue de 8.6 casos por cada 10,000 nacidos vivos, dicho valor se encuentra dentro del rango de tasa estimado en Estados Unidos en la última década, que va de 2 a 12, ^(1,5) a pesar de hacer la comparación con un país desarrollado. Pero, a diferencia de la tendencia a la reducción, encontrada en este estudio; en Estados Unidos se registra un incremento en el valor de la tasa anual, pues en la década de los 90, esta tasa no superaba los 7 casos por 10,000 nacidos vivos.

Si el valor de la tasa estimada en el presente estudio se compara con el valor reportado a nivel de Europa, que va de 0,58 y 1,87 por 10.000 nacidos vivos, encontramos una diferencia drástica; y a pesar de que el nivel de desarrollo de este continente es comparable con el de Estados Unidos, son conocidas las francas diferencias en el estilo de vida, y las bajas tasas reproductivas, que garantizan un mejor resultado perinatal. ^(6,8)

Debido a que la microcefalia no se ha asociado a ningún trastorno genético ligado al sexo, la proporción de hombres y mujeres obtenidos en el presente estudio fue del 50% cada uno. Este coincide con los estudios realizados en Brasil y Estados Unidos, debido a que este comportamiento es a nivel global. ^(1,4)

Respecto a la distribución de los casos de acuerdo con la edad materna, la proporción encontrada es similar a la encontrada en Canadá, donde predominan las madres en edades entre 20 y 35 años, seguidas de las adolescentes. ⁽⁷⁾ Este comportamiento solo es una extensión de la tasa de natalidad por edades, pues en los estudios analíticos, no se ha encontrado relación entre la edad materna y la frecuencia de microcefalia.

Este mismo fenómeno ocurre con características maternas como el antecedente de aborto y la procedencia rural, que se encontraron en un tercio de los casos encontrados, al igual que estudios en Estados Unidos y Canadá ^(1,7). Cabe señalar

que en ambos estudios internacionales, no se encontró asociación estadística entre estas características y la aparición de casos.

En los casos encontrados, no se registró uso de alcohol ni drogas por parte de las madres durante la gestación, pese a que este es uno de los factores de riesgos señalados en la bibliografía ^(11,12), y fue encontrado en los estudios realizados en Quebec y Estados Unidos^(1,7) en donde hasta un 3% de los casos presentaban este riesgo. Esta diferencia significativa se puede asumir que es debida a que, pese al menor nivel educativo de la población en el presente estudio, sus hábitos y tradiciones restringen severamente el consumo de estas sustancias durante la gestación.

La presencia de diabetes durante la gestación en el presente estudio fue marcadamente superior a la registrada en estudios internacionales ⁽⁷⁾, aunque solamente se dispone de países desarrollados para realizar esta comparación, y se puede asumir que es debida, al menos en parte, a los distintos hábitos alimenticios.

A pesar de que la OMS insta a la población, a ingerir ácido fólico desde antes de la gestación ⁽³⁾, se observó que 10 de los casos fueron embarazos planeados, y a pesar de ellos, ninguno recibió ácido fólico preconcepcional, incluso cuando uno de los casos tenía antecedente de malformación congénita en uno de sus hijos anteriores. Una vez con el diagnóstico de embarazo, 18% de los casos continuó sin ingerir folatos hasta el final de la gestación.

Este aspecto no es abordado en los antecedentes citados, y posiblemente se deba a que se presenta por una falta de educación en planificación familiar por parte de las mujeres en edad fértil, lo cual no suele ser problema relevante en países desarrollados.

Se encontró que el 45% de los casos de microcefalia presentaban alta sospecha de infección materna por Zika asociado al nexo epidemiológico en ese momento, siendo esta la característica más notoria, aunque esperada, pues en los estudios realizados en Estados Unidos y Quebec, se reporta una asociación entre estos dos

eventos, reportando que la infección por Zika incrementa 20 veces el riesgo de microcefalia. ^(1, 7,8)

Pero la frecuencia de zika en los pacientes con microcefalia en el presente estudio es mayor a la registrada en Brasil, donde solo se reportó positividad en el 15%, a pesar de que ambos estudios fueron hechos en periodos de tiempo similar. Una posible justificación para esta diferencia, podría ser la diferencia en la rigurosidad en el abordaje epidemiológico de las enfermedades febriles.

Además, en Brasil, el 45% de las microcefalias se asociaron a restricciones del crecimiento intrauterino, al igual que en Estados Unidos mientras que en el presente estudio solo 20% de los casos eran restricciones del crecimiento, con peso y perímetro cefálico por debajo del percentil 10 para la edad.

Respecto a otras infecciones de transmisión vertical, después de Zika, la infección más frecuente fue por Citomegalovirus y Toxoplasmosis, con un 31% y 13% respectivamente, valor que está por encima del 7% encontrado en Canadá y estados Unidos ^(1,7) que, al pertenecer a un país desarrollado, la detección y tratamiento oportuno de estas enfermedades se hace con mayor efectividad. Aunque en estos estudios, también fueron la toxoplasmosis y la infección por Citomegalovirus las más asociadas a la malformación.

En nuestro estudio, todos los pacientes fueron nacidos de término, similar a los registros en Brasil ⁽⁵⁾, donde solo se reporta que, del 3.7% al 10% de los casos fueron pretérminos, pero difiere mucho a los resultados obtenidos en países desarrollados, donde los prematuros representaban hasta 25% de ellos. Diferencia que se justifica por las diferencias etiológicas, ya señaladas, mientras en los países en desarrollo predomina las infecciones perinatales, en los países desarrollados dominan las restricciones del crecimiento, condición que lleva con mayor frecuencia a la interrupción precoz del embarazo.

Respecto a la puntuación Z obtenida en la medida del perímetro cefálico de los casos, el 72% de los casos estudiados presentaban una puntuación por debajo de Z-3, pero a pesar de que la OMS recomienda el uso de las desviaciones estándares para su diagnóstico ⁽¹⁷⁾ los estudios realizados en Estados Unidos y Canadá usaron percentiles para su diagnóstico, encontrando que los pacientes con perímetro cefálico por debajo del p10 representaron solo el 32%.^(1,7)

En Brasil, se determinó que con el uso de las desviaciones estándares, se logra mejorar la sensibilidad para el diagnóstico a un 100%, y la especificidad a un 98%, pero el total de pacientes con puntuación por debajo de -3 representó el 40% de los casos. ⁽⁵⁾ Esto sugiere que, al usar las tablas de la INTERGROWTH-21st, se logra una mejor detección de casos, y también que la microcefalia producida por infecciones perinatales se presenta con mayor severidad que la que se produce por restricción del crecimiento.

La puntuación baja en el test de Apgar se presentó en 15% de los casos, y en dos pacientes fue el determinante para el ingreso a sala de cuidados intensivos, y también coincide con el porcentaje de casos fallecidos, que llegó al 9% de los casos. Estos resultados perinatales son similares a los reportados en Canadá, donde el porcentaje de pacientes con asfixia fue del 12%, y los que requirieron intubación y cuidados intensivos, culminando en muerte, fueron del 6%. ⁽⁷⁾

Este resultado sugiere un adecuado manejo y vigilancia de la adaptación cardiopulmonar de estos pacientes, a pesar de las marcadas diferencias de desarrollo de los países comparados. Además, la media de estancia hospitalaria en los casos estudiados fue de 2.95 días, mientras que, en el mismo estudio en Canadá, se reportan estancias mayores a 7 días en el 21% de los casos, y mayores a 14 días en 13% de ellos.

Una vez más, las diferencias de etiologías señalan que, la estancia hospitalaria de los pacientes con microcefalia por infecciones perinatales es menor a los pacientes con restricción del crecimiento intrauterino. Se necesitará de la realización de estudios analíticos para corroborar esta hipótesis.

La microcefalia se asoció a otras malformaciones congénitas en 18% de los casos, cifra que es mayor al 6.7% reportado en Estados Unidos ⁽¹⁾, pero mucho menor que la reportada en Canadá ⁽⁷⁾, donde hasta un 38% de los casos presentaban otras malformaciones congénitas, destacando las malformaciones del sistema nervioso central en el 9% de los casos, y las alteraciones cromosómicas en el 6,2%.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de microcefalia en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el periodo 2015-2020, fue de 0,094%, lo cual equivale a una tasa de 8.6 casos por cada 10,000 nacidos vivos.
- El 68% de las madres de los casos estudiados están en edad entre 20 y 35 años, eran de procedencia urbana, con escolaridad primaria, más de cuatro controles prenatales, y sin antecedentes de abortos previos, malformaciones, o uso de alcohol o drogas.
- Casi el 50% de ellas planificó su embarazo, pero ninguna ingirió ácido fólico antes del mismo.
- La infección materna que se presentó con mas frecuencia fue la asociada epidemiológicamente en ese momento por el virus Zika ya que no se confirmó con ninguna prueba , seguida del Citomegalovirus y Toxoplasmosis, con cuatro casos de infecciones múltiples.
- El 100% de los nacimientos de término, el 81,8% con peso adecuado, pero con un perímetro cefálico por debajo de tres desviaciones estándares para la edad gestacional.
- Tres de los casos presentaron Apgar bajo, dos requirieron ingreso a cuidados intensivos, con su posterior fallecimiento. Cuatro casos se asociaron a malformaciones múltiples.

RECOMENDACIONES

- Fortalecer la educación en planificación familiar de las mujeres en edad fértil, para lograr una mayor ingesta de ácido fólico preconcepcional.
- Acompañamiento psicológico y emocional por consulta externa del hospital a las madres de pacientes con microcefalia .
- Dar seguimiento a la temática del estudio, para determinar prevalencia de patologías asociadas a dicho defecto congénito
- Reestablecer el seguimiento por genética y consulta externa de pediatría a los pacientes que se estudiaron.

BIBLIOGRAFIA

1. Cragan JD, Isenburg JL, Parker SE et al. Population-based microcephaly surveillance in the United States: an analysis of potential sources of variation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2016; 106: 972-82.
2. WHO. Screening, assessment and management of neonates and infants with complications associated with Zika virus exposure in útero. Rapid Advice Guideline. Geneva: World Health Organization, 2016
3. Von der Hagen M, Pivarcsi M, Liebe J, et al. Diagnostic approach to microcephaly in childhood: A two-center study and review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 2016; 56: 732-41.
4. Graham KA, Fox DJ, Talati A, et al. Prevalence and clinical attributes of congenital microcephaly - New York, 2013-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66: 125-9.
5. Soares de Araújo JS, et al , Regis CT, Gomes RG, et al. Microcefalia en el noreste de Brasil: un estudio retrospectivo sobre los neonatos nacidos entre 2012 y 2015. *Boletín de Organización Mundial de la Salud*. 2016; Vol 94: 785-860
6. Antunes Pascalicchio, A; Prevalence and diagnostic accuracy of microcephaly in a pediatric cohort in Brazil: A retrospective cross-sectional study; *J Pediatr (Rio J)* 2020 Oct 18;S0021-7557(20)30214-X.
7. De Silva M, Muñoz FM, Sell E, et al. Brighton Collaboration Congenital Microcephaly Working Group. Congenital microcephaly: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of safety data after maternal immunization. *Vaccine* 2017; 35: 6472-82.

8. Auger N, Quach C, Healy-Profítos J, Lowe AM, Arbour L. Congenital microcephaly in Quebec: baseline prevalence, risk factors and outcomes in a large cohort of neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2018; 103: 167-72.
9. Organización Mundial de la Salud. Consejo Ejecutivo EB116/3 116ª reunión 21 de abril de 2018- Control de las enfermedades genéticas.
10. Leviton A, Holmes LB, Allred EN, Vargas J: Methodologic issues in epidemiologic studies of congenital microcephaly. *Early Hum Dev* 2002; 69: 91–105. 2017; 35: 6472-82
11. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB. Radiologic classification of malformations of cortical development. *Curr Opin Neurol* 2018;14:145- 9.
12. Almaguer Pilar, Fonseca Mercedes. “Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas “. Policlínica docente Octavio de la Concepción y de la Pedraja Cienfuegos Cuba 2016
13. Aicardi J. Malformations of the central nervous system. En: Aicardi J. *Diseases of the nervous system in childhood*. 2nd ed. London: Mac Keith Press.2018.
14. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al; Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force. Possible association between Zika virus infection and microcephaly—Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:59–62
15. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB. Radiologic classification of malformations of cortical development. *Curr Opin Neurol* 2018;14:145-9.
16. Catilla, E. Oriolle, On monitoring the multiply malformed infant, *American Journal Genetics*, volume 18. pp 440-443, la Plata Argentina.

17. Dobyns WB, Truwit CL. Lissencephaly and other malformations of cortical development, 1195, update. *Neuropediatrics* 2018; 26: 132-147.
18. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al; Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force. Possible association between Zika virus infection and microcephaly—Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:59–62.
19. Stringer, Elizabeth , Martínez Evelin , Toval, Cristian Eduardo. Neurodevelopmental Outcomes of Children Following In Utero Exposure to Zika in Nicaragua, *CID* 2021
20. Cheng Y, Leung TY, Lao T, Chan YM, Sahota DS. Impact of replacing Chinese ethnicity-specific fetal biometry charts with the INTERGROWTH-21(st) standard. *BJOG* 2016; 123 Suppl 3: 48-55.
21. Frenkel, L. D., Gomez, F., & Sabahi, F. The pathogenesis of microcephaly resulting from congenital infections: why is my baby's head so small? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, (2017). 37(2), 209–226.
22. Kal min MM, et al. Misclassification in defining and diagnosing microcephaly. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2019; 33 (4): 286-90.
doi:10.1111/ppe.12561
23. Connery AK, Berrios-Siervo G, Arroyave P, et al. Responding to the Zika epidemic: preparation of a neurodevelopmental testing protocol to evaluate young children in rural Guatemala. *Am J Trop Med Hyg* 2019; 100:438–44.
24. Arroyo HA, et al. Microcefalia. *Medicina: Buenos Aires*, 2018; 78: 94-100.

25. Devakumar D, 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

ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



UNAN- LEÓN

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Microcefalia y alteraciones del sistema nervioso central en recién nacidos del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el período 2015-2020.

Datos generales

Ficha N^o _____ Clasificación del niño: Caso _____ Control _____

N^o de expediente

Sexo : M () F ()

Clasificación: RNP () RNT () RNPT ()

Peso al nacer: _____gramos Perímetro cefálico: _____cms

Tipo de parto: a) Vaginal () b) cesárea ()

Características sociodemográficas

Edad: _____ ≤19 años: _____ 20 a 34 años: _____ ≥ 35 años: _____

Raza: Mestiza () Negra () Blanca () Procedencia: Urbana () Rural ()

Ocupación: _____

13. Procedencia: Urbano: _____ Rural: _____

14. Estado civil: Soltera () Casada () Acompañada () Otro ()

Escolaridad: Analfabeta () Primaria () Secundaria () Universitaria ()

Ocupación: Ama de casa () Trabaja fuera de casa ()

II Antecedentes Ginecobstétricos.

Gestas: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Cesáreas: _____

Primigesta ()

Bigesta () Trigesta () Multigesta

Antecedentes previos de MFC: Si () No () Tipo de MFC: Unica () Múltiple ()

APN: Si () No () Números de APN: _____

Ingesta de ácido fólico: Si () No () Inicio: Preconcepcional () I Trimestre () II Trimestre ()

III Trimestre ()

Abortos a) Si _____ b) No _____ Patologías durante la gestación Si () No ()

Patología _____

Trimestre de Embarazo _____

Antecedentes de niños malformados: Si () No ()

Patologías maternas:

a) Diabetes f) Rubéola b) Sífilis h) Hipertensión

c) Toxoplasmosis Otros _____

HABITOS

a) Fumado _____ b) Alcohol: _____ c) Drogas _____

d) Uso de medicamentos _____ Tipo _____ Mes embarazo _____

e) Examen radiológico: _____ Mes embarazo _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACION CIENTIFICA

Por medio de la presente hago constar que yo

_____, mayor de edad con
cédula No. _____, del domicilio de

_____ luego de haberseme explicado los objetivos
y mi participación en la investigación sobre: **“MICROCEFALIA EN RECIEN
NACIDOS DEL HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO ROSALES EN EL
PERIODO 2015- 2020.”**

Consiste en:

1. Encuesta:

Se realizará para obtener información dirigida acerca de los factores de riesgos que influyen en las malformaciones congénitas, se le garantizará la confidencialidad de estas.

2. Examen Físico

Se efectuará examen físico a cada uno de los recién nacidos garantizándole privacidad con el fin de caracterizar las afecciones encontradas.

La información de este estudio es de utilización interna y los resultados de cuestionario estarán a disposición de los responsables del recién nacido, de forma individual.

Habiéndose aclarado todas mis dudas autorizo la realización de la encuesta procedimientos y el uso de la información por el investigador.

Dado en la ciudad de _____ a los _____ días del
mes _____ de del 20__.

Firma del testigo

Firma del padre/ madre